

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar

Fluoros ruténium tartalmú katalizátorok előállítása és alkalmazása transzfer-hidrogénezési reakciókban

TDK dolgozat

Készítette:

Földesi Marcella

Környezettan alapszakos hallgató

Témavezető:

Dr. Mika László Tamás
egyetemi docens

Belső konzulens:

Tukacs József Márk
PhD hallgató



Budapest
2012.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	3
1.1. A zöld és a fenntartható kémia kihívásai	4
1.2. Megújuló szénhidrát-alapú nyersanyagforrások	6
1.3. GVL-gazdaság	8
1.4. Transzfer-hidrogénezés bemutatása	10
1.4.1. A gamma-valerolakton előállításának kronológiája	10
1.4.2. A levulinsav katalitikus transzfer-hidrogénezése	11
1.5. Fluoros kétfázisú rendszerek, mint fenntartható ipari eljárások	12
2. Eredmények és értékelésük	15
2.1. Klasszikus Shvo-katalizátor és alkalmazása egyfázisú transzfer-hidrogénezésben	14
2.2. Fluorozott Shvo-katalizátorok és alkalmazásuk	17
2.2.1. Ligandum és a katalizátor előállítása	18
2.2.2. Katalitikus transzfer-hidrogénezés egy- és kétfázisban	18
2.3 Perfluorozott Shvo-katalizátor és alkalmazása	22
2.3.1. Perfluorozás menete	24
2.3.2. Ligandum és a katalizátor előállítása	27
3. Kísérleti munka	29
3.1. 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-metil-fenil)ciklopentadienon előállítása	29
3.2. 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-fluoro-fenil)ciklopentadienon előállítása	29
3.3. 4,4'-di(perfluorooktil)benzil előállítása	29
3.4. 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-perfluorooktil-benzil)ciklopentadienon előállítása	30
3.5. Triruténium-dodekakarbonil előállítása	30
3.6. $\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-MePh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ előállítása	30
3.7. $\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-FPh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ előállítása	31
4. Összefoglalás	32
5. Abstract	33
6. Köszönetnyilvánítás	34
7. Melléklet	35
8. Irodalomjegyzék	37

1. Bevezetés

Mindennapjaink pazarló és környezetszennyező életvitelét a vegyipar teljes mértékben, esetenként túlzottan kiszolgálja. A zöldkémia egyik alapvető célkitűzése olyan technológiák megteremtése, melyek hosszú távon a lehető leggazdaságosabb keretek között mennek végbe, ezzel csökkentve közvetlen és közvetett környezetkárosító hatásukat. Ígéretes anyag a gamma-valerolakton (GVL), mivel természetes eredetű biomasszából – nem ehető szénhidrátokból – könnyen előállítható, ezáltal az az etikai kérdés, miszerint élelemként hasznosítható nyersanyagokat dolgoznak át ipari alapanyaggá, esetünkben nem áll fent. Előnyös fizikai és kémiai tulajdonságai miatt, mint fenntartható folyadék, szerves platform molekulaként, oldószerként, oktánszám növelőként és üzemanyagként egyaránt alkalmazható.

Dolgozatom középpontjában a GVL, mint potenciális vegyipari alapanyag, és lehetséges gazdaságos előállítása áll. Első ízben röviden a zöldkémia és az ipari környezettudatosság jelentőségére hívom fel a figyelmet, majd röviden rávilágítok a szénhidrátok iparban való alkalmazhatóságára. Irodalmi áttekintésben mutatom be, a transzfer-hidrogénezést, ami kiindulásként szolgál a szénhidrátok átalakításából nyert levulinsav gamma-valerolaktonná történő környezetkímélő előállításához. Jelen esetben a levulinsavat kétfázisú transzfer-hidrogénezéssel alakítottam át GVL-lé, melynek során egy ismert ruténium tartalmú komplex – $\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-MePh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\} \text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ – perfluorozott változatát alkalmaztam katalizátorként, hidrogén donorként pedig hangyasavat használtam molekuláris hidrogén helyett. Ezzel a módszerrel enyhébb reakciókörülmények között, kockázatmentesebben viszonyok alatt lehet dolgozni. Az eljárás jelentősége mindemellett abban nyilvánul meg, hogy a létrehozott fluoros kétfázisú rendszer (FBS: Fluorous Biphasic System) biztosítja a reagensek és a termék viszonylag egyszerű és hatékony elválasztását, így módon a katalizátor újfent alkalmazható, melléktermék keletkezésével pedig – a víz mellett – nem kell számolni. Dolgozatomban ismertetem a katalizátor megalkotása során végigjárt lépcsőfokokat; a prekursorok előállítását, alkalmazásukat egy- és több fázison belül, különböző oldószerekkel, különböző szubsztrátokra alkalmazva.

1.1 A Zöld és fenntartható kémia kihívásai

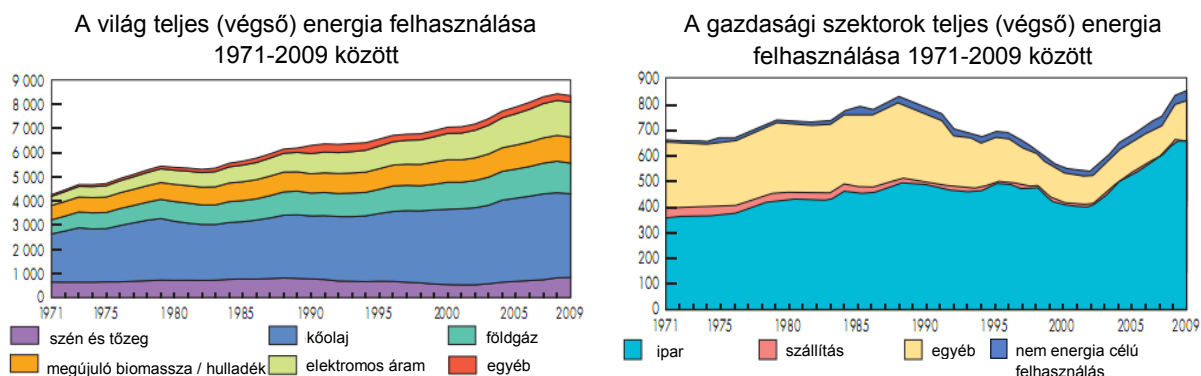
A hétköznapi emberek általánosságban ódzkodnak a kémiától és a vegyipartól, a területről túlnyomó többségben negatív véleményt alkotnak. Ez az általános hozzáállás az ipari balesetek kockázatait ismerve érthető. Be kell azonban látni, hogy vegyipar nélkül a mai modern életvitel – amihez viszont mindenki ragaszkodik – nem kivitelezhető. A folyamatos népességnövekedés, az ipari termelés fokozódása és az életszínvonalak emelkedése olyan erősen gerjesztik egymást, hogy a Föld már nem tud lépést tartani velük. Az egyre erősebb ipari és mezőgazdasági termelést a természetes erőforrások nem tudják hosszú távon továbbra is fenntartani, az okozott környezeti károk, pedig már régen visszahatnak az emberiségre. A mai modern környezetvédelem lassan lépett be a köztudatba, első lökése a hatvanas évek elején megjelent „Néma tavasz” című könyv volt, amely a malária ellen kifejlesztett klórozott rovarirtószer, a DDT (diklór-difenil-triklóetán) ökológiai hatásairól számolt be.¹ A környezetvédelmi szabályozások ma már elsősorban a szennyező anyagok keletkezésének megelőzésére irányulnak, belátva azt, hogy az utólagos kezelések nem célravezetők hosszútávon.

A zöld kémia térhódítása nem véletlen. Az egyre súlyosabb környezeti problémákat és hatásaikat már nem lehet figyelmen kívül hagyni. Az új igények az egészségre ártalmatlan, környezetkímélő eljárásokra és termékekre irányulnak. A zöld kémia olyan vegyipari alapanyagok, és technológiák létrehozását és alkalmazását foglalja magába, melynek eredményeként csökken a veszélyes anyagok előállítása és környezetre gyakorolt káros hatásuk mértéke.² Az új irányzat alapjait 12 pontban fogalmazták meg,³ melyek együttes alkalmazása komoly kihívást jelent, mind a szakembereknek, mind az ipari létesítményeknek.

- 1. Jobb megelőzni a hulladék keletkezését, mint keletkezése után kezelni.*
- 2. Szintézisek tervezésénél törekedni kell a kiindulási anyagok maximális felhasználására (minél nagyobb atomhatékonyság).*
- 3. Lehetőség szerint már a szintézisek tervezésénél olyan reakciókat célszerű választani, melyekben az alkalmazott és a keletkező anyagok nem mérgező hatásúak és a természetes környezetre nem ártalmasak.*
- 4. Kémiai termékek tervezésénél törekedni kell arra, hogy a termékekkel szembeni elvárások teljesítése mellett mérgező hatásuk minél kisebb mértékű legyen.*

5. Segédanyagok (oldószerek, elválasztást elősegítő reagensek, stb.) használatát minimalizálni kell, s amennyiben mégis szükségesek, ezek „zöldek” legyenek.
6. Az energia-felhasználás csökkentésére kell törekedni (szobahőmérséklet és atmoszférikus nyomás).
7. Megújuló nyersanyagokból válasszunk vegyipari alapanyagokat.
8. A felesleges származékképzést kerülni kell.
9. Reagensek helyett szelektív katalizátorok alkalmazását kell előtérbe helyezni.
10. A kémiai termékeket úgy kell megtervezni, hogy használatuk végeztével ne maradjanak a környezetben, és bomlásuk környezetre ártalmatlan termékek képződéséhez vezessen.
11. Új és érzékeny analitikai módszereket kell használni a vegyipari folyamatok in situ ellenőrzésére, hogy a veszélyes anyagok keletkezését idejében észleljük.
12. A vegyipari folyamatokban olyan anyagokat kell használni, amelyek csökkentik a vegyipari balesetek (kémiai anyagok kibocsátása, robbanás, tűz) valószínűségét.

Az emberiség folyamatos fejlődése a történelem alapján nyomon követhető, ahogyan az azzal párhuzamos környezet-átalakító tevékenysége is.⁴ Ahhoz, hogy a jövő generációi ugyanezt az életszínvonalat tudják tartani, nemcsak szemléletbeli változásra, hanem olyan gazdaságos ipari eljárásokra van szükségük, melyek a lehető legkisebb környezetkárosító hatás mellett, nem merítik ki a földi energiakészleteket. Ma a világipar még mindig a fosszilis energiahordozókon alapul. Ezt hűen alátámasztja a Nemzetközi Energia Ügynökség (International Energy Agency, IEA) 2011-es statisztikája, amely többek között bemutatja a világ teljes energia-fogyasztásának rátáit az energiahordozók típusai és a felhasználási szektorok függvényében (1. ábra).



1. ábra: A világ teljes energia-felhasználása megatonna olaj egyenértékben (1 Mtoe = $4.1868 \cdot 10^4$ TJ) 1971 és 2009 között

Csak a vegyipar szerves alapanyagainak több, mint 95%-ka kőolaj. Az egyre rohamosabban növekedő igények miatt, ez a jelenlegi szén-alapú nyersanyagok elhasználásához vezet rövid időn belül. Megoldást a megújuló energiaforrások nyújtanak a modern civilizációnak.

1.2 Megújuló szénhidrát-alapú nyersanyagforrások

A zöld kémia 7. *alapelve* kimondja:³

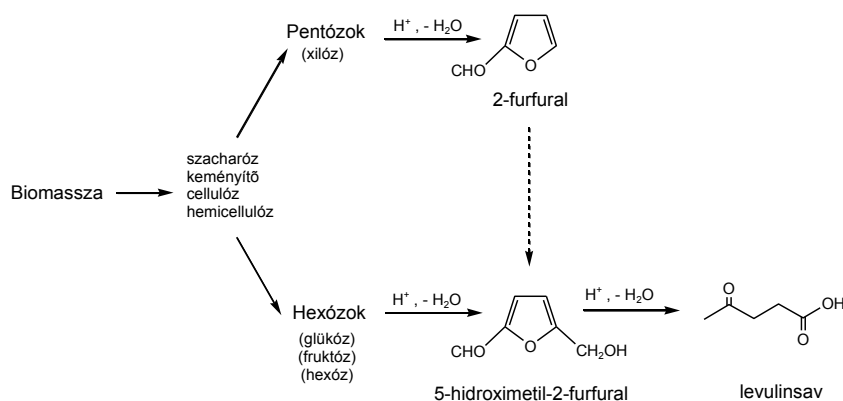
„Megújuló nyersanyagokból válasszunk vegyipari alapanyagokat”.

Jelenleg megújuló energiaforrásokként elsősorban a nap-, szél, víz- és geotermikus energiát hasznosítják. Külön figyelmet kell azonban szentelni a biomassza alapú energiatermelésre.⁵ Felhasználása sokrétű; égetésével elektromos áram nyerhető, hasznosítható fűtő- és üzemanyagként egyaránt. Átalakítani fermentációs – biokatalizátorként funkcionáló mikroorganizmusok által – és kémiai úton lehetséges. Üzemanyagként való alkalmazása rohamosan terjed a világban. A 2011-es évben a '2012 Ethanol Industry Outlook' összesítése szerint 22,35 milliárd gallon etanolt – azaz 84,5 milliárd litert – gyártottak globálisan.⁶ A „bio” üzemanyagok népszerűségét az sem töri meg, hogy növényekből való előállításukhoz tetemes mennyiségű kőolajat használnak el. Szintén megkérdőjelezhető tény az is, hogy értékes termőterületeket energianövényekkel telepítenek be, élelmisznövények helyett, amikor több, mint 870 millió ember krónikusan alultáplált a világon.⁷ Ahhoz, hogy az effajta etikailag megkérdőjelezhető lépéseket elkerüljük, olyan növényi nyersanyagokat kell tehát alkalmazni ipari szinten, melyeket nem az élelmiszerhálózathoz vonnak ki.⁸ Azzal is számolni kell, hogy mint minden nyersanyagforrás, úgy az energetikai célokra használható biomassza is földrajzi függőséget, és ebből fakadóan egyenetlen területi eloszlást mutat. Mindezek dacára a megújuló energiaforrások használata hosszú távon az egyetlen megoldást jelentik.

Megújuló nyersanyag-források lehetnek a szénhidrátok, melyek a Földön legnagyobb mennyiségben előforduló, szén-dioxidból és vízből, napenergia segítségével újraképződő szerves vegyületek.⁹ A Földön évente mintegy 170 milliárd tonna biomassza termelődik, aminek 75%-ka szénhidrát, az emberiség ennek a jelentős mennyiségnek mégis csak 3-4%-át hasznosítja.¹⁰ A leggyakoribb szénhidrátok az öt- és hat szénatomos, pentózok és hexózok. Ezek a molekulák a természetben főként cellulóz, hemicellulóz és keményítő formájában vannak jelen. Napjainkban a legkeresettebb és legtöbbet – kukoricából, rizsből

vagy burgonyából kinyert keményítőből – előállított monoszacharid a glükóz, aminek mértéke évente megközelíti az 5 millió tonnát is.¹¹ A szénhidrátok sokfélesége azonban ennél jóval több lehetőséget tartogat számunkra.

A pentózok és hexózok savas hidrolízisével három, vegyipari szempontból fontos alapanyag hozható létre: pentózokból 2-furfural, hexózokból pedig 5-(hidroximetil)-2-furfural (HMF) valamint levulinsav (acetyl-propionsav) (2. ábra).⁴



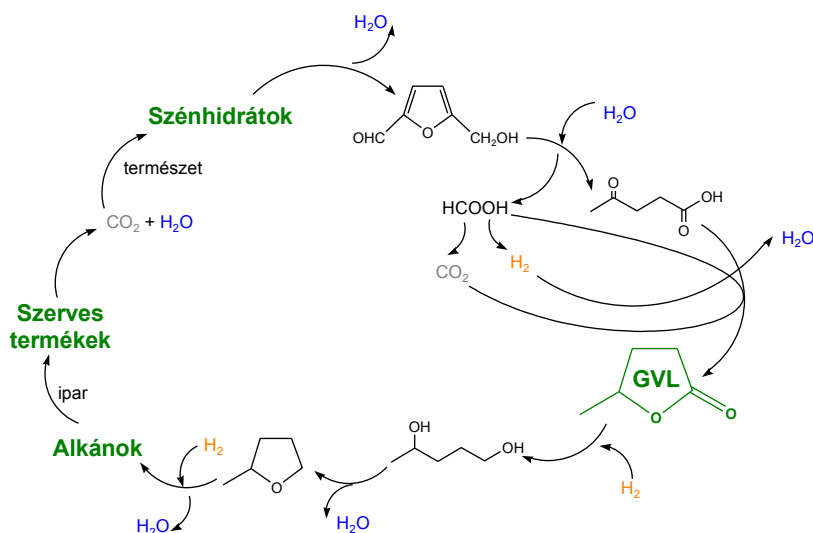
2. ábra: Szénhidrátok ipari átalakítása

A 2-furfural színtelen, olajos, mandula illatú vegyület, az egyetlen olyan anyag, amelyet nagy mennyiségben – közel 300 ezer tonna / év – szénhidrátok átalakításával nyernek, elsősorban mezőgazdasági nyersanyagokból és hulladékokból.¹³ Számos fontos ipari vegyület kiindulási alapja, többek között gyógyszerek és növényvédő szerek alapanyagául szolgál.¹⁰ A HMF előállítását az előbb említett 2-furfuralból is megvalósítható, azonban cukrokból közvetlenül is kinyerhető savkatalízissal.¹⁴ Főként műanyagipari szempontból jelentős vegyület.¹⁵ A levulinsavat mezőgazdasági hulladékokból, illetve cellulózból, hemicellulózból állítják elő. Hasznosítása rendkívül széles körű: észtereit ételízesítőként, oldószerként, lágyítóként, de akár üzemanyag-adalékként is felhasználják.¹⁶ Ezen felül jelentékeny funkcióval bír a természetben is, az 5-amino-levulinsav például szerepet játszik a B₁₂-vitamin és a klorofill előállításában is. Dolgozatomban a levulinsav legnagyobb jelentőségét az képzi, hogy bizonyítottan átalakítható gamma-valerolaktonná,¹⁷ amely fizikai és kémiai tulajdonságait figyelembe véve, remek kiváltó anyaga lenne a kőolajnak.¹⁸

1.3 GVL-gazdaság

A fenntartható kémia és vegyipari technológia kulcsfontja, az olyan alapanyagok és eljárások kidolgozása, melyek jó hatásfokkal kiválthatják a fosszilis energiahordozók használatát. A szerves kémiai ipar legfontosabb alapanyagait elsősorban az alacsony szénatom számú alkánok, olefinek és aromás szénhidrogének képzik, melyek előállítását kőolajból valósítják meg. Ezek további kémiai kezelések által felhasználástól függően funkcionálhatók oldó-, mosó- és tisztítószerekké, alkoholokká, benzinné és megannyi a mindennapokban használt termékékké.

A biomassza szén-tartalmú vegyületekké történő átalakítása így egyre erőteljesebb szerepet kap.¹⁰ Horváth István és munkatársai mutatták be először, hogy a szénhidrátok hidrogénezéssel kombinált dehidratációja során különböző oxigén-tartalmú vegyületek, levulinsav, gamma-valerolakton¹⁹ (GVL), 2-metil-tetrahidrofuran (2-Me-THF) és további hidrogénezési folyamatokon keresztül akár alkánok is előállíthatók (3. ábra).²⁰ Ez a javasolt körfolyamat magában hordozza a fenntarthatóságot (ciklikusságában), mentes az etikai kérdésektől (mivel nem ehető szénhidrátokból indul ki), sokrétű alkalmazhatóságát pedig termékeinek varianciája bizonyítja.



3. ábra: Szénhidrátokból előállítható alapanyagok és felhasználásuk

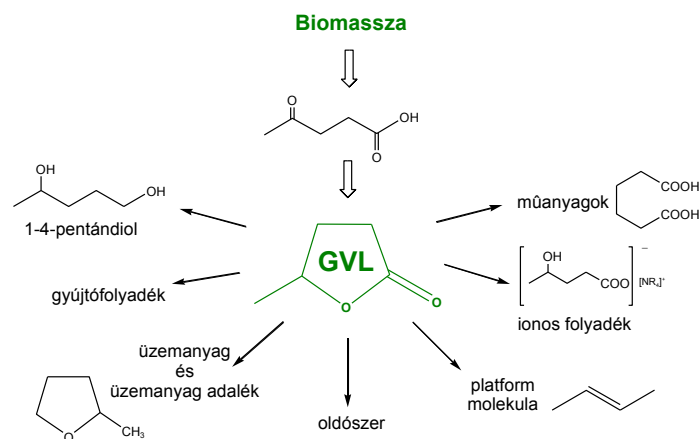
A kutatócsoport hívta fel először a figyelmet arra is, hogy a napjainkban biomasszából előállított folyadékokhoz képest – mint például a metanol és az etanol,⁶ a metil-terc-butiléter (MTBE) vagy a 2-metil-tetrahidrofuran (2-Me-THF) – a GVL kiemelkedően

kedvezőbb alapanyagnak bizonyul, mind fizikai, mind kémiai tulajdonságait figyelembe véve (1. táblázat).²¹

	Metanol	Etanol	MTBE	2-Me-THF	GVL
<i>Moláris tömeg (g/mol)</i>	32.04	46.07	88.15	86.13	100.12
<i>C (w%)</i>	37.5	52.2	66.1	69.7	60
<i>H (w%)</i>	12.6	13.1	13.7	11.6	8
<i>O (w%)</i>	49.9	34.7	18.2	18.7	32
<i>Forráspont (°C)</i>	65	78	55	78	207-208
<i>Olvadáspont (°C)</i>	-98	-114	-109	-136	-31
<i>Sűrűség (g/cm³)</i>	0.791	0.8	0.74	0.86	1.05
<i>Lobbanáspont (°C)</i>	11	17	-33	-11	96
<i>LD₅₀ (orális, patkány) (mg/kg)</i>	5628	7060	4800	N/A	8800

1. táblázat: A GVL fizikai és kémiai tulajdonságait összehasonlító táblázat

A táblázatból leszűrhető, hogy a gamma-valerolakton felhasználható mind energia, mind pedig szén-alapú termékek létrehozására egyaránt. Szénhidrátokból előállítható, vagyis megújuló, könnyen és biztonságosan tárolható és szállítható, mivel alacsony fagyásponttal, magas forrás- és lobbanásponttal rendelkezik. Illata kellemes, levegőn stabil, tehát nem peroxidosodik, vízzel való korlátlan elegyedése pedig elősegíti a környezetben való gyors lebomlását. Megjegyzendő az is, hogy a GVL bár korlátlanul elegyedik vízzel, azeotróp elegyet nem képez vele, így vízmentes előállítása kevésbé lenne energiaigényes, például a vízmentes bioetanolhoz képest.²¹ A MOL Rt. TKD DS Technológia- és Projektfejlesztés Analitika által laboratóriumi motorokban végzett kísérletei alapján, a 95-ös oktánszámú motorbenzin és a GVL 9:1 arányú elegyének tulajdonságai összemérhetők, ugyanezen motorbenzin és bioetanol azonos arányú elegyének tulajdonságaival.²¹ Mindebből kitűnik, hogy a gamma-valerolakton alkalmas üzemanyag-adalékként való felhasználásra is. A kutatócsoportnak szabadalma született a gamma-valerolakton gyújtófolyadékként való alkalmazásából.²² Bizonyítottan alkalmazható továbbá oldószerként, üzemanyagként, ionos folyadékként egyaránt. Vegyipari platform molekulaként való alkalmazhatóságát is publikálták, amikor a GVL-t szilícium-dioxid/alumínium-oxid katalizátor jelenlétében több lépésben folyékony alkénekké alakították.²³



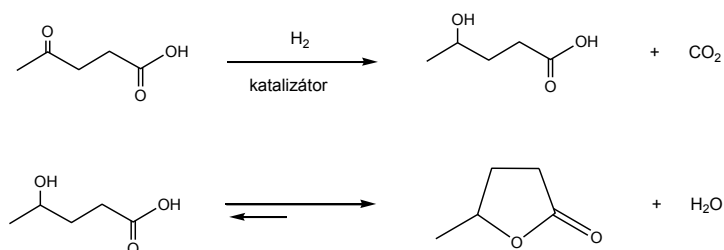
4. ábra: A gamma-valerolaton alkalmazásainak lehetőségei

Mindent figyelembe véve a GVL, mint fenntartható folyadék²¹, a modern vegyipar sokrétű alapanyaga lehet (4. ábra).

1.4 A transzfer hidrogénezés bemutatása

1.4.1 A gamma-valerolakton előállításának kronológiája

A GVL szerkezetét Messerschmidt és Wolff írták le először 1881-ben. Messerschmidt allil-ecetsav hidrogén-bromid oldattal történő reakciójával állította elő,²⁴ míg Wolff a levulinsavat nátrium-amalgám hozzáadásával redukálta több lépésben gamma-valerolaktonná.²⁵ Sabatier és Mailhe használtak először hidrogén gázt a levulinsav redukciójához, nikkel katalizátort alkalmazva, 250°C-on (5. ábra).²⁶



5. ábra: A levulinsav első katalitikus hidrogénezése

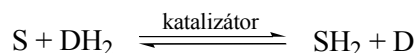
A későbbiekben Schutte és kutatótársai platina-oxid katalizátorral végezték a levulinsav katalitikus hidrogénezését, de az alkalmazott oldószer kedvezőtlen befolyással volt a reakció sebességére.²⁷ Raney-nikkel katalizátor alkalmazását többen is publikálták,²⁸ de a túlhidrogénezésből származó melléktermékek, mint az 1,4-pentándiol és a HMF

csökkentették a kitermelést. Az irodalomban ruténium, ródium, palládium, irídium és platina alapú katalizátorokkal, illetve azok különböző szilárd hordozókkal kombinált használatával is találkozhatunk.²⁹ Általánosan a ruténium alapú katalizátorok terjedtek el leginkább, alkalmazzák mind homogén,³⁰ mind heterogén³¹ katalitikus hidrogénezés esetén.

Mehdi Hasan és munkatársai 2008-ban igen bízató konverzióval alkalmazták a ruténium-trisz(acetil-acetonát) $[\text{Ru}(\text{acac})_3]$ katalizátort, trifenilfoszfin-triszulfonáttal (TPPTS), amivel végeredményül 95%-os, tributil-foszfinnal (PBu_3) pedig több, mint 99.9%-os GVL kitermelést ért el.³² A legújabb eredményeket Tukacs és munkatársai közölték, akik a levulinsav átalakítását szintén $\text{Ru}(\text{acac})_3$ és különböző szulfonált ligandumok $[\text{R}_n\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-SO}_3\text{Na})_{3-n}]$ ($n = 1, 2$; $\text{R} = \text{Me}, \text{Pr}, i\text{Pr}, n\text{Bu}, \text{Cp}$) együttes alkalmazásával oldották meg. A folyamatot oldószer és klórmentes környezetben, viszonylag alacsony nyomáson (10 bar) hajtották végre, melléktermék keletkezése nélkül.³³ Az eljárást fenntarthatóbbá teszi a katalizátor újraalkalmazásának lehetősége.

1.4.2 A levulinsav katalitikus transzfer-hidrogénezése

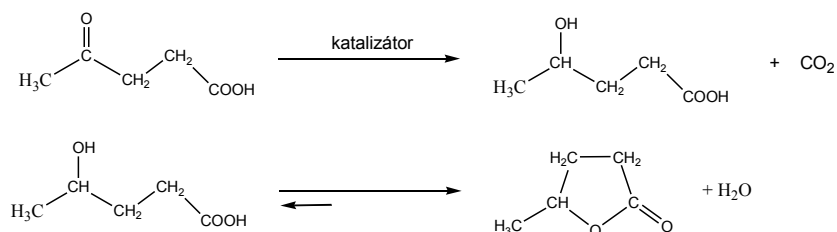
Transzfer-hidrogénezés olyan alternatív eljárás, ahol a hidrogénezés nem gáz halmazállapotú hidrogéndonorral valósul meg. Ezáltal a reakció kevésbé érzékeny körülmények között, légköri nyomáson zajlik. Előnyei között sorolható még, hogy a hidrogénforrás a legtöbb esetben olcsóbb, mint a molekuláris hidrogén, az átalakítás pedig zöldőbb lehet. Mivel az alternatív hidrogéndonor molekulák általában jobban oldódnak a szubsztrátokban, a reakcióidők rövidülnek. Leggyakrabban egy- vagy kétértékű alkoholokat, hangyasavat, nátrium-formiátot, esetleg ciklikus étereket, aminokat, aldehideket illetve vizet használnak hidrogénforrásként.³⁴ A transzfer hidrogénezés általános egyenletét az 6. ábra mutatja, ahol az S a redukálni kívánt szubsztrátot, a DH_2 az alternatív hidrogéndonor molekulát jelzi.



6. ábra: A transzfer hidrogénezés általános egyenlete

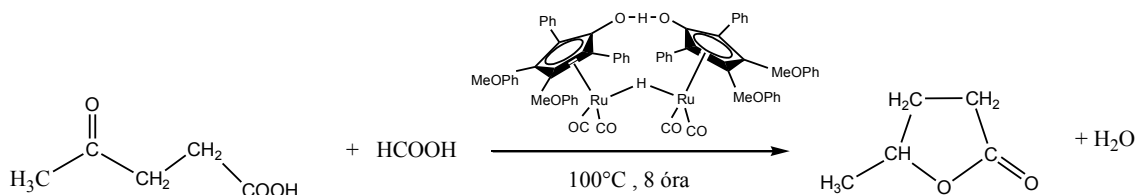
A levulinsav GVL-ná való katalitikus transzfer-hidrogénezésére korábban még nem volt példa az irodalomban. Fábos Viktória 2009-ben írt disszertációjában közölte, hogy hidrogéndonorként hangyasavat (HCOOH) használva, ruténium-alapú katalizátorttal

társítva a reakció sikeresen megvalósítható.^{9,35} A levulinsav előállítása közben társtermökként keletkező hangyasav transzfer-hidrogénezésnél képes a levulinsav redukálására. A folyamat során szén-dioxid (CO₂) és 4-hidroxi-valeriánsav (4-HVA) keletkezik, aminek vízvesztéssel járó gyors gyűrűzáródása adja a végső terméket, a gamma-valerolaktont (7. ábra).



7. ábra: A levulinsav transzfer hidrogénezése hangyasav és katalizátor jelenlétében

A Watanabe-féle³⁶ vízoldható ruténium-katalizátorral csak 25% konverziót sikerült elérniük Fáboséknak, emellett megjelentek melléktermékek is, 1,4-pentándiol és 2-Me-THF formájában. Shvo,³⁷ majd később Casey³⁸ által transzfer-hidrogénezéséhez javasolt diruténium-komplexel – {[2,5-Ph₂-3,4-(p-MePh)₂(η⁵-C₄CO)]₂H}Ru₂(CO)₄(μ-H) – közel 100%-os hozamot generáltak, és a módszer szabadalmaztatva lett.³⁹ A reakció nagyon jó szelektivitással futott, nem jelentek meg a túlhidrogénezésből adódó melléktermékek. A legmagasabb konverziókat 2-szeres hangyasav/levulinsav és 1200- illetve 2400-szoros levulinsav/katalizátor mól-aránnyal érték el – mindkét esetben 99,9% feletti GVL hozammal, 100°C-on, 8 órás reakcióidő alatt (8. ábra).⁹



8. ábra: A levulinsav Shvo-katalizátorral való átalakítása GVL-ná

1.5 Fluoros kétfázisú rendszerek, mint fenntartható ipari eljárások

A GVL vagy akár más iparilag nagy mennyiségben előállított molekulák gazdaságos előállítása az előző fejezetekben kifejtett módok mellett, máshogyan is megvalósítható. A finomkémiai ipar területén egyre nagyobb igény mutatkozik a fenntarthatóbb technológiák alkalmazása iránt. Az ipari eljárások környezeti faktora (kg melléktermék / kg termék)

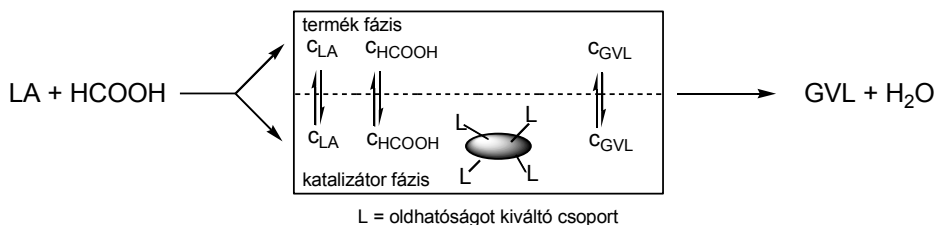
tovább javítható új reakcióközegek bevezetésével, mint például a többfázisú katalitikus rendszerek. Ilyen formán megvalósítható a katalizátorok visszanyerése és visszaforgatása, vagy akár az illékony szerves vegyületek (VOC) kiváltása is.

A zöld kémia 9. *alapelve* kimondja:³

„Reagensek helyett szelektív katalizátorok alkalmazását kell előtérbe helyezni”.

A termékektől könnyen és gyorsan elválasztható reagensek és katalizátorok tervezése a zöld kémia egyik legaktívabban kutatott területe.⁴¹ A szilárd halmazállapotú katalizátorok a termékek egyszerű elkülönítését teszik lehetővé, szelektivitásuk viszont gyakran alacsony. Ezzel szemben az oldódó, homogén katalizátorok szelektivitása kifejezetten magas lehet, viszont a termékek elválasztása komoly akadályként jelentkezik ipari alkalmazásuk során.⁴²

Dolgozatom fő témája a gamma-valerolakton gazdaságos előállítása olyan folyadék-folyadék kétfázisú rendszerben, ahol az egyik fázist egy fluoros oldószer, a másikat egy – a fluoros fázissal nem elegyedő – szerves oldószer alkotja. A katalitikus hidrogénezés, mely során – biomasszából kinyert – levulinsavból hangyasav és katalizátor jelenlétében GVL jön létre, a két fázis határán valósul meg (9. ábra).



9. ábra: Fluoros kétfázisú rendszerek sémája a GVL általam javasolt előállítására nézve

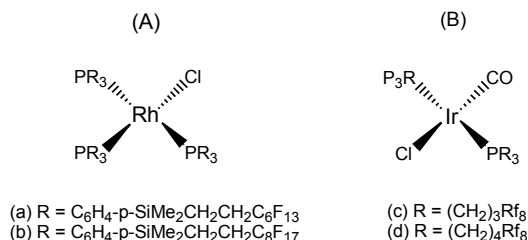
Ez az eljárás lehetővé teszi a reakciótermékek és a katalizátor tökéletes elválasztását, ill. a katalizátor újrahasználatát enyhe körülmények között. Melléktermékként csak vízzel kell számolni. A homogén katalízis legfőbb nehézsége abban áll, hogy hogyan válasszuk el a komponenseket. A problémára megoldást nyújt a Horváth István Tamás által kidolgozott fluoros kétfázisú módszerek⁴⁴ (FBS: Fluorous Biphase System) alkalmazása, ami által megvalósulhat a szelektív katalizátorok széles körű ipari alkalmazása.⁴⁵

A fluoros kétfázisú rendszerek szelektivitása a következőképpen valósul meg:⁴⁶ a rendszer fluorosságát olyan C–F kötésű szerves molekulák biztosítják, amelyeknek sp³ hibridállapotú szénatomjaikhoz hidrogénatomjaik helyett fluoratomok kapcsolódnak. A fluoros fázis, valamilyen fluoros oldószerből – tipikusan fluorokarbonból vagy

fluorohidrokarbonból – és egy katalizátorból áll, ami olyan fluoros egységeket („fluorous ponytail”, a magyar szakirodalomban „fluorous lófarok”) tartalmaz, melyektől a katalizátor kedvezményezetten oldódik fázisában, ill. annak határán mozog. A másik fázist alkotó szerves oldószer képes felfogni a fázishatáron lejátszódó reakció termékét.

A perfluorokarbon folyadékoknak sajátos tulajdonságaik révén számos alkalmazása született a biotechnológiában, gyógyászatban, elektronikában, valamint a petrokémiában.⁴⁶ Ezen tulajdonságokat figyelembe véve csak a perfluoralkánok (C_nH_{2n+n}), perfluoralkil-éterek ($C_nF_{2n+n}O$), és perfluortrialkil-aminok ($C_nF_{2n+1}NH_2$) tekinthetők fluoros oldószereknek. Az ilyen vegyületek hidrofóbok, nem toxikusak, jó gázoldó készségűek, nagy termikus stabilitásúak, nagy kémiai ellenálló készségűek (inertek), nem gyúlékonyak és hatékony hűtőközegek is egyszerre. Ezek azok a jellemzők, melyek a C–F kötések kiemelkedő kémiai stabilitásának köszönhetőek.⁴⁷ Környezetvédelmi oldalról megközelítve a perfluoralkán típusú vegyületek nem mérgező, kémiaiilag ellenálló, rendkívül stabilis vegyületek. Természetes környezetben viszonylag könnyen lebomlanak és biológiai dúsulásra sem alkalmasak. Meg kell viszont említeni, hogy bár a perfluoralkánok ellenállóak a légköri eredetű O, H és OH gyökökkel szemben; 130 nm-nél rövidebb hullámhosszú sugárzás kiválthatja fotolízisüket.⁴² Illékony változataiknak GWP (*Global Warming Potential* = Összesített Üvegházhatás Tényező) értéke jóval nagyobb, mint például a széndioxidé, ezért különösen nagy odafigyelést igényel azok kezelésük és környezetbe való esetleges kijutásuk megelőzése.⁴⁸

A fluoros technikák használata már bizonyítottan egyre gyakoribb – elsősorban a gyógyszerkutatás terén – a nagyszámú új vegyületek kis mennyiségben való, gyors és tiszta előállíthatósága révén.⁴² Jó példák erre a Wilkinson-katalizátor – $RhCl[P\{C_6H_4\text{-}p\text{-}SiMe_2\text{-}(CH_2)_2C_nF_{2n+1}\}_3]_3$ (a: $n = 6$, b: $n = 8$) – és a Vaska-komplex – $[IrCl(CO)(P[CH_2CH_2(CF_m)_nCF_m]_3)I]$ – fluorozott változata, melyek fluoros körülmények között, alkalmazásuk során jó aktivitással visszanyerhetők (10. ábra).⁴⁹



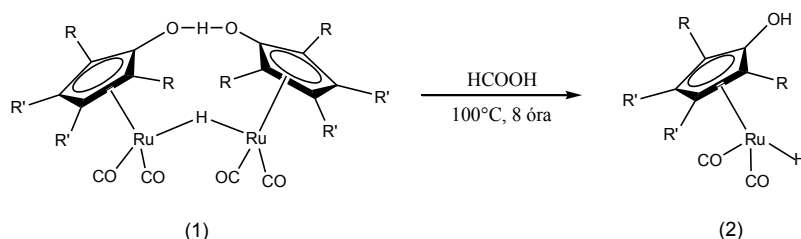
10. ábra: Fluorozott Wilkinson-katalizátor (A) és Vaska-komplex (B) szerkezete és lehetséges fluoros egységeik

2. Eredmények és értékelésük

2.1 Klasszikus Shvo-katalizátor és alkalmazása egyfázisú transzfer-hidrogénezésben

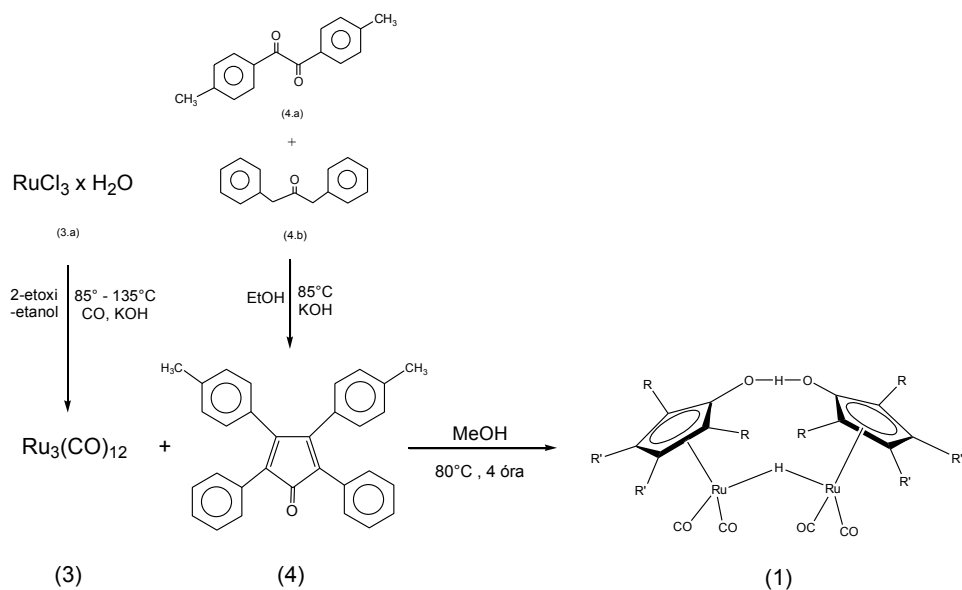
Kiindulásként az 1.4.2 fejezetben már említett eljárást vettem alapul, ahol a levulinsav katalitikus transzfer-hidrogénezését hangyasav és ruténium-alapú katalizátor jelenlétében hajtották végre melléktermék keletkezése nélkül: 1: 2: 1/1200 szubsztrát, hidrogéndonor és katalizátor arányban, 100°C-on, 8 óra alatt, 99,9%-os GVL hozammal.³⁵ Referencia mérésenként és a továbbiakban viszonyítási alapként megismételtem ezt a folyamatot.

Első lépésként előállítottam irodalmi receptúra alapján a Shvo-katalizátort. Ez a hidrogén-híddal kapcsolt diruténium-komplex (1) melegítés és hangyasav hatására aktivált állapotában (2) végzi el a levulinsav átalakítását (11. ábra). Az aktív prekursor levegőn nem stabil, így reakció utáni visszanyerése és újrahasználatra nem megoldható, visszanyerésre csak a katalizátor komplex formája alkalmas.



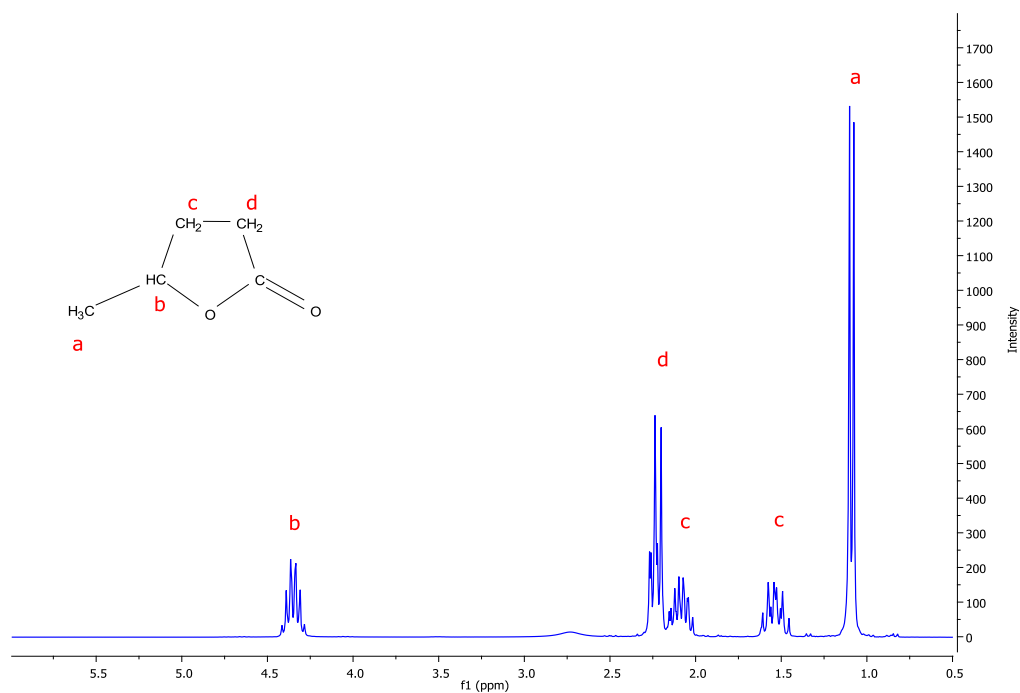
11. ábra: Shvo-katalizátor átalakulása aktív formájába hidrogéndonor által

A katalizátor előállítása három lépcsős folyamat. Először a katalizátor ciklopentadienil gyűrűjét szolgáltató 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-metil-fenil)ciklopentadienont (4) és a ruténium-tartalmú triruténium-dodekakarbonil (3) reagenseket kell előállítani. Ezek részletes lépéseit a 3. fejezetben taglalom. A különböző típusú Shvo-katalizátorok fizikai és fizikai-kémiai tulajdonságai legkönnyebben a (4)-es ligandum fenilgyűrűin található szubsztrátok megfelelő megváltoztatásával alakíthatók. Abban az esetben ha ezek metil-csoportok akkor a katalizátor szerves fázisban oldható (12. ábra). A csoportok megfelelő fluoros egységekre való cseréi a katalizátor fluoros fázisban történő oldhatóságát eredményez(he)ti – lásd 2.2 és 2.3 fejezetekben –.



12. ábra: Shvo-katalizátor előállítása

A hidrogénezési kísérleténél a már említett 1: 2: 1/1200 arányban mértem be egy lombikba a levulinsavat, hangyasavat és a katalizátort, majd 100°C -on, 8 órán keresztül mágneses keverővel kevertettem. Az elegy kezdeti narancssárga színe, egészen halvány sárgává fakult a reakcióidő elteltével. A reakció lejátszódását mágneses megrezonancia spektroszkópiás (NMR) vizsgálattal határoztam meg, ahol melléktermékre utaló jelet nem találtam (13. ábra).



13. ábra: Levulinsav katalitikus transzfer hidrogénezésének ^1H -NMR spektruma

Elmondható, hogy a kísérlettel a referenciaként szolgáló transzfer-hidrogénezési reakciót sikeresen reprodukáltam. A Shvo-féle katalizátor egyik előnye, hogy a jelenlétében végzett átalakítási reakciók nagyon szelektívek, mivel nem jelennek meg a GVL esetleges túlhidrogénezéséből származó 1,4-pentándiol, vagy a 2-Me-THF. A reakciók hozama 99,9% és egyetlen melléktermékként a víz jelenik meg, ami eltávolítható egyszerű frakcionált desztillációval megvalósítható.⁹

2.2 Fluorozott Shvo-katalizátorok és alkalmazásuk

Ahhoz, hogy megvalósuljon a kívánt két fázis, az előzőekben taglalt eljárást fluoros körülmények között kell végrehajtani. A hagyományos katalizátorok nem – vagy csak kissé – oldódnak fluoros oldószerekben, ezért az alkalmazni kívánt reagenst kell oly módon oldhatóvá tenni, hogy a redukálendő szubsztráthoz fűződő viszonyát közben ne befolyásoljuk.⁵⁰ A „hasonló hasonlóan oldódik”^{42,50} elvből kiindulva a katalizátort fluorofillá⁵¹ kell módosítanunk. A fogalmat Rábai és munkatársai vezették be, miszerint a fluorofilitást (fluorophilicity) a fluoros fázispreferencia mértékét jelzi.

$$f_i = \ln P = \ln \frac{C_{PFMCH}}{C_T}$$

A fluorofilitás más megfogalmazásban a vizsgált anyag fluoros fázisban való megoszlási hányadosának természetes alapú logaritmus a két fázist alkotó oldószerek függvényében. A hányadost az anyagok fluoros fázis iránti affinitására vezették be ($P_{i(FBS)}$).

$$P_{i(FBS)} = c_i(\text{fluoros}) / c_i(\text{szerves})$$

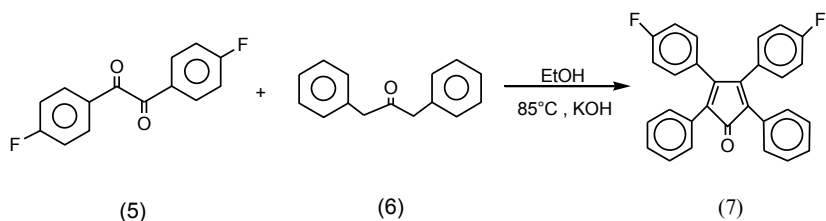
A két formulából látszik, hogy ha $f > 0$, fluorofil, míg ha $f < 0$, organofil vegyülettel állunk szemben.⁵² Definiálva lett a fluorosság fogalma is, mely 'i' anyag fluorofilitását egy referencia oldószer (perfluoro(metilciklohexán); PFMCH) fluorofilitási értékéhez méri.

$$\%f_{\text{ness}}(i) = 100 f_{\text{spec}}(i) / f_{\text{spec}}(PFMCH) = 24.4 f_{\text{spec}}(i)$$

Feladatom tehát az volt, hogy a Shvo-katalizátort oldhatóvá tegyem fluoros közegben. Legegyszerűbb módon ez a diruténium-komplex fluoro-feniles szubsztituálásával érhető el.

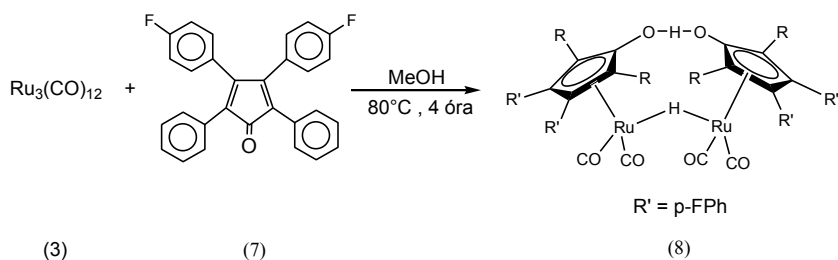
2.2.1 Ligandum és a katalizátor előállítása

A fluoros katalizátor szintetizálásához már a kiindulási anyagokra oda kellett figyelni. A metiles ligandum fluoros verzióját 4,4'-dimetilbenzil helyett, 4,4'-difluorobenzil és dibenzilketon etanolos (etil-alkohol; EtOH) elreagáltatásával állítottam elő (14. ábra).



14. ábra: 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-fluoro-fenil)ciklopentadienon előállítása difluorobenzil és dibenzilketon reakciójával

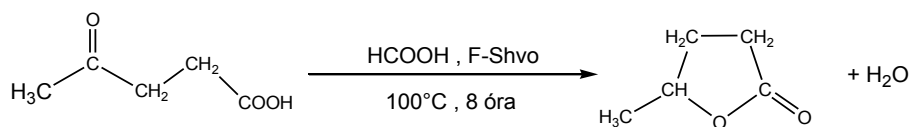
Az új fluoros ligandumot ugyan olyan körülmények között kapcsoltam össze a triruténium-dodekakarbonillal, mint az alapul vett eredeti Shvo-katalizátor előállításakor. A 40 órás reakcióidő elteltével a céltermék fluoro-fenil csoportokat tartalmazott (15. ábra).



15. ábra: Fluoros Shvo-katalizátor előállítása

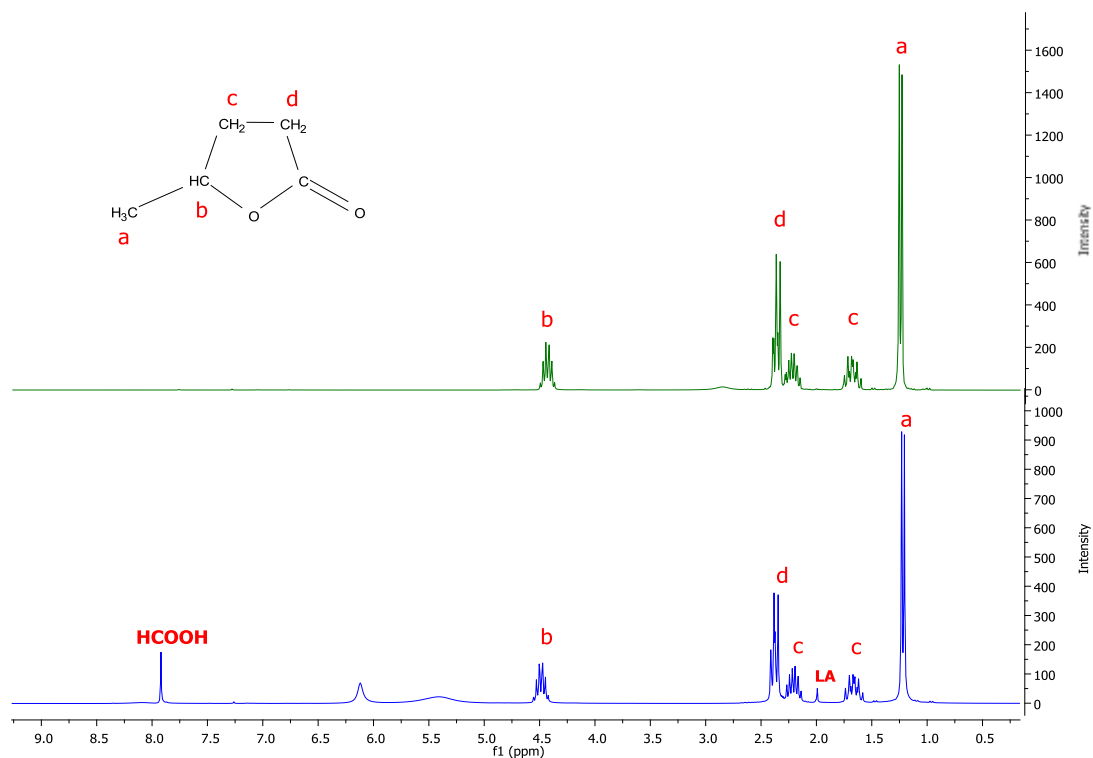
2.2.2 Katalitikus transzfer-hidrogénezés egy- és kétfázisban

Kísérlet képpen elvégeztem a fluorofil Shvo-katalizátorral is a transzfer-hidrogénezést egy fázisban, tehát fluoros oldószer nélkül. Megtartva a legjobb hozamokat produkáló arányokat 1 g (8,61 mmol) levulinsavat 0,792 g (17,22 mmol) hangyasav feleslegben hidrogéneztem 8,21 mg (7,17 mmol) fluoros katalizátor jelenlétében, 100°C-on, 8 órán keresztül (16. ábra).



16. ábra: Levulinsav egyfázisú transzfer-hidrogénezése fluoros Shvo-katalizátor jelenlétében

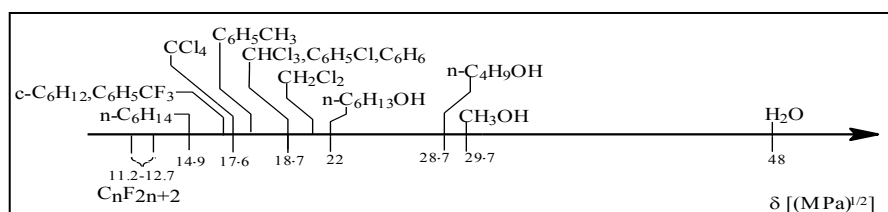
A reakció lefutása során, sem színben sem állagban nem különbözött a normál verziótól. A gázképződés ugyan olyan intenzitású volt az első két órában, és ugyan olyan hamar el is apadt. NMR és gázkromatográfiás mérések alapján 98%-os GVL hozamot produkált a reakció. Melléktermékként viszont a víz mellett el nem reagált hangyasav jeleit is látni lehet (17. ábra).



17. ábra: Normál és fluoros Shvo-katalizátorral transzfer-hidrogénezett levulinsav NMR spektrumainak összehasonlítása

A biztató eredmények után az alternatív katalizátort kipróbáltam kétfázisú rendszerben is, különböző fluoros oldószerek jelenlétében.

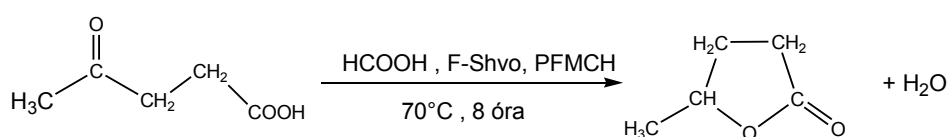
Kiss és Rábai megállapították, hogy a fluorofilitás értékét legerősebben a Hildebrand oldhatósági-paraméterek (δ_i) befolyásolják (18. ábra).⁴⁶



18. ábra: Hildebrand-féle oldhatósági paraméterek (δ_i)

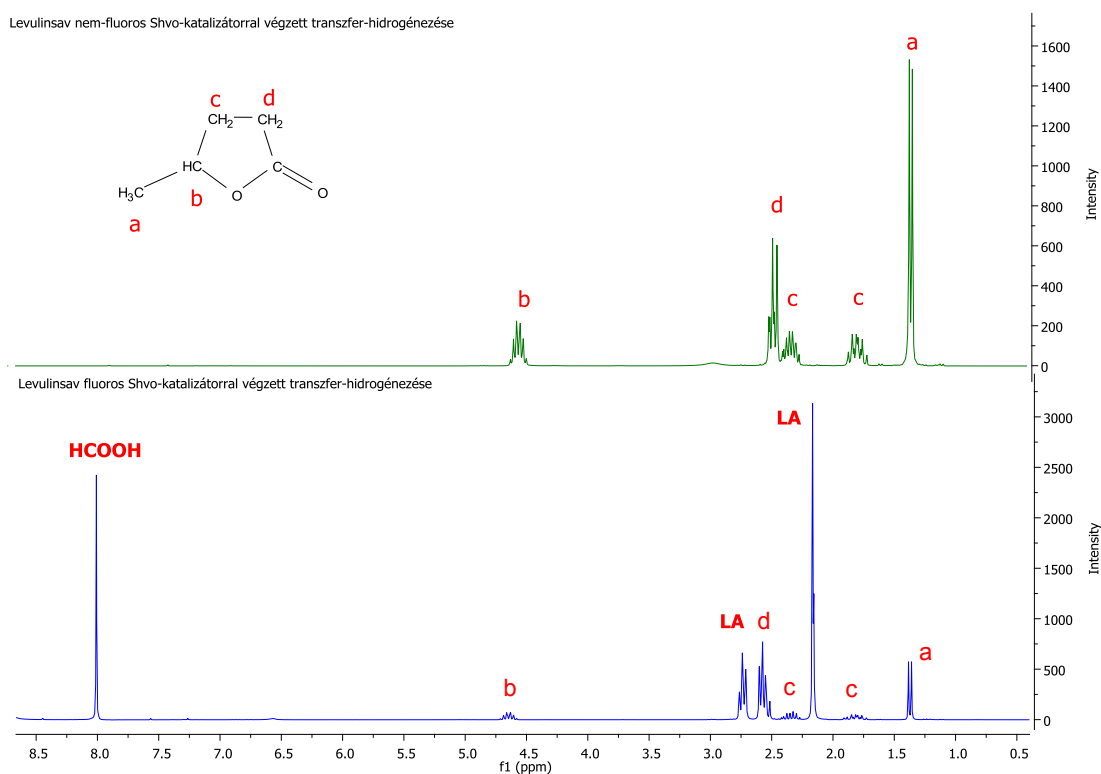
A fluorofilitás és az említett oldhatósági paraméterek összevetéséből, ugyan ez a kutatócsoport megalkotta az ún. fázisfilitási térképet, mely a lehetséges fluoros és szerves fázisként alkalmazható vegyületeket listázza (1. melléklet).⁴⁶

A fenti adatokból kiindulva, a már ismert körülmények és arányok mellett fluoros fázisként első ízben perfluoro(metilciklohexán)-t (PFMCH = $c\text{-CF}_3\text{C}_6\text{F}_{11}$) alkalmaztam. Szerves fázisom jelen esetben is a levulinsav és hangyasav elegye volt (19. ábra). Bár a leggyakrabban alkalmazott fluoros oldószer a perfluorohexán (C_6F_{14} vagy FC-72), de fizikai mérések és reakció-mechanizmus vizsgálatok során a PFMCH előnyösebb magasabb forráspontja és sűrűsége miatt.⁴⁶



19. ábra: Levulinsav fluoros kétfázisú katalitikus transzfer-hidrogénezése gamma-valerolaktonná

A fluoros oldószer 76°C-os forráspontja miatt az eddigi 100°C helyett 70°C-on vezettem a reakciót. Az NMR és gázkromatográfiás mérésekből csak 12,6%-os GVL hozam állapítható meg (20. ábra).

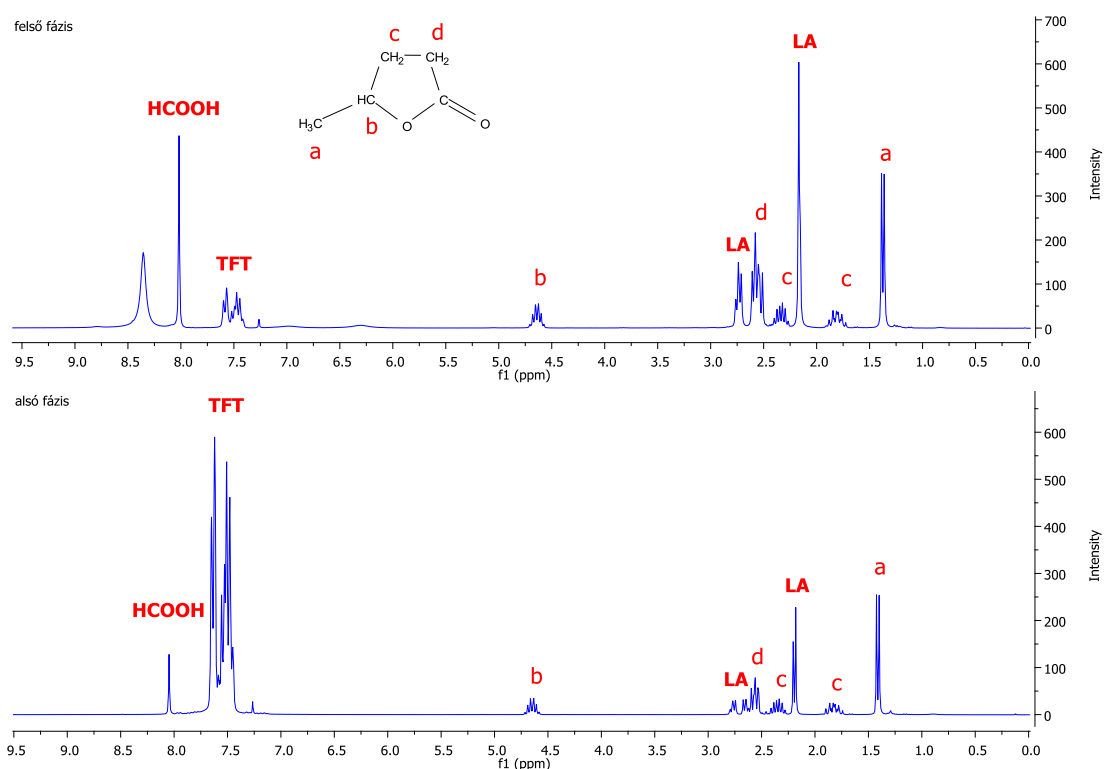


20. ábra: Levulinsav fluoros (PFMCH) kétfázisú transzfer-hidrogénezésének ^1H -NMR spektruma a fluormentes Shvo-katalizátor spektrumához képest

Ebből az eredményből arra következtettem, hogy bár sikeresen szubsztituáltam a katalizátort fluoros formára, a két fluoro-fenil csoport nem eredményez elegendő oldhatóságot a fluoros fázisban.

Feltéve azt az eshetőséget, hogy nem megfelelő fluoros oldószert választottam előző kísérletemhez, a hidrogénezést elvégeztem egy speciális amfifil – azaz amfipatikus: egyszerre poláros és apoláros – fluorokarbon vegyület (trifluorotoluol, más néven benzotrifluorid vagy trifluorometil-benzol) jelenlétében is.

A trifluorotoluolos (TFT = $C_6H_5CF_3$) transzfer-hidrogénezés reakciókörülményei csak hőmérsékletében tért el a PFMCH-os kísérlet körülményeitől. Érdekes megfigyelés, hogy bár a TFT irodalmi forráspontja $102^\circ C$,^{42,46} ha a reakcióelegy a hidrogénezés közben $90^\circ C$ felé emelkedett, az oldószer a szeptumon keresztül „kiforrt” a rendszerből. A reakció lejátszódását követően az elegy illatán még mindig erősen érződött a toluol, nem volt elkülöníthető a GVL kellemes illata, de a hangyasav szúrós szaga sem. Az eredmények végül azt mutatták, hogy 66,6% GVL hozamot sikerült elérni TFT-al (21. ábra).



21. ábra: Levulinsav fluoros (TFT) kétfázisú transzfer-hidrogénezésének NMR spektrumai

A fluoros kétfázisú transzfer-hidrogénezés lényegi részét az képzi, hogy a lehető legkönnyebben elválasszuk termékünket a fluoros fázistól, majd visszanyerjük katalizátorunkat a rendszerből és újrahasználjuk. Kísérleti jelleggel a trifluorotoluolos katalizátor fázist – folyadék-folyadék extrakcióval – elválasztottam az át nem alakult levulinsavat és hangyasavat, valamint a keletkezett GVL-t tartalmazó szerves fázistól, majd újra elvégeztem vele a hidrogénezést. Másodjára a fáziselkülönülés már nem valósult meg, a reakció nem tudott újra lejátszódni.

Összességében a fluorozott Shvo-katalizátor alkalmazása hozott eredményeket (2. táblázat), de a várt kívánalmaknak, és az gyakorlati alkalmazhatóságnak ebben a formában nem felel meg.

	Szubsztrát	Hidrogén donor	Katalizátor	Oldószer	GVL hozam	Melléktermék
Egyfázisú	LA	HCOOH	F-Shvo	-	> 98 %	H ₂ O
Kétfázisú	LA	HCOOH	F-Shvo	PFMCH	12,6 %	LA, HCOOH
	LA	HCOOH	F-Shvo	TFT	66,6 %	LA, HCOOH, H ₂ O

2. táblázat: Fluoros Shvo-katalizátor jelenlétében lejátszott transzfer-hidrogénezési reakciók összefoglaló táblázata

2.3 Perfluorozott Shvo-katalizátor és alkalmazása

A fluoros kétfázisú koncepció a fluoros és szerves oldószerek korlátozott elegyedésén alapszik. A fluoros fázis feladata, hogy a reakciót elősegítő katalizátort kedvezményezetten oldja, a termék fázist pedig egy tetszőleges, de a katalizátor fázissal korlátozottan elegyedő szerves / szervesetlen oldószer alkotja.⁴⁶ Az általam létrehozott fluoros rendszer, bár megfelelt ezeknek a kitételeknek, mégsem volt elegendő a hidrogénezés végrehajtásához. Elméletem szerint a probléma adódhat abból, hogy az alternatív Shvo-katalizátor nem elég fluorofil, így nem uralja kellő mértékben fázisát, ahhoz, hogy elvégezze a transzfer-hidrogénezést. Fenn áll az a lehetőség is, hogy maga a katalizátor oldódik a fluoros fázisban, de szubsztrátjai már nem, vagy csak alig.

A reagensek úgy tehetők fluoros fázisukban oldhatóbbá, ha elegendő számú és megfelelő méretű fluorokarbon egységet („fluoros-lófarkat”; $R_{fn} = F(CF_2)_n$) kapcsolunk

rájuk.⁴⁶ Kiss és Rábai QSA(P)R (Kvantitatív Szerkezet - (Tulajdonság) - Hatás Összefüggés) módszerrel megállapították, hogy a fluortartalom és a perfluoralkil-láncok elhelyezkedése, hossza, száma, valamint a molekula szerkezete között erős összefüggés van.⁴⁶ Megfogalmaztak öt empirikus – tapasztalataikból származó – szabályt, melyek irányul szolgálnak fluorofil molekulák tervezéséhez és hatékony alkalmazásukhoz.⁴²

1. szabály: *fluortartalom*

A molekulában legalább 60 (w/w)% fluor szükséges ahhoz, hogy a megoszlási hányados logaritmusa pozitív legyen. A molekulába beépített perfluoralkil-csoportok számát csak bizonyos határig célszerű növelni. Egy bizonyos szám fölött már csak kismértékben emelkedik a fluor- százalék, a molekulatömeg viszont jelentősen növekszik, ami nem kedvező.

2. szabály: *a fluoros lánc hossza*

Hosszabb fluoros lánc növeli a megoszlási hányadost, de ezzel párhuzamosan csökken a molekula abszolút oldhatósága mindkét fázisban. A molekula nem fluoros részének a növelésével növekszik az abszolút oldhatóság a szerves fázisban.

3. szabály: *a perfluoralkil csoportok száma*

A fluoros láncok számának növelése nagyobb megoszlási hányadost eredményez, az abszolút oldhatóságot pedig nem csökkenti annyira, mint a fluoros lánc hosszának a növelése.

4. szabály: *a molekula szerkezete*

Az olyan funkciós csoportok számát, melyek erős intermolekuláris vonzó kölcsönhatásokra vagy hidrogénkötés kialakítására képesek, minimálisra kell csökkenteni. Az ilyen és ehhez hasonló vonzó kölcsönhatások az organofilitás növekedésével járnak.

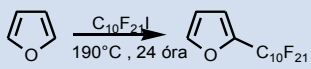
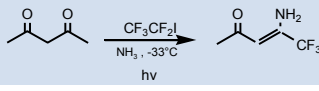
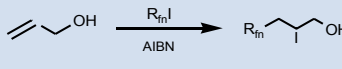
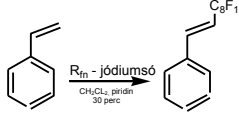
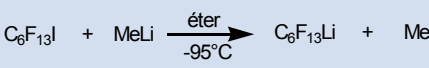
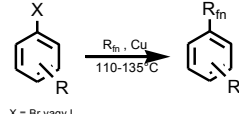
5. szabály: *a fluoros lánc szerkezete*

Mindmáig nincsen adat arról, hogy milyen hatással van a megoszlási hányadosra, ha a fluoros lánc elágazó vagy heteroatomot tartalmaz ($-\text{CF}_2\text{OCF}_2-$; $-\text{CF}_2\text{SCF}_2-$; $-\text{CF}_2\text{N}(\text{R}_{\text{fl}})_2-$), továbbá arról, ha a fluoros lánc konformációs szempontból flexibilis vagy merev.

2.3.1 Perfluorozás menete

Az fenti szabályokat szem előtt tartva új megközelítésből kíséreltem meg átalakítani a Shvo-katalizátort. Ezúttal az egyszerű fluoro-feniles szubsztitúció helyett, perfluoroztam azt.

A perfluoroalkil csoportok bevitelére többféle módszer létezik. Ilyen például a szén-szén kapcsolási, a kénatomon megvalósuló vagy az aminok indirekt perfluoralkilezése.⁵² C-C kapcsolási reakción belül beszélhetünk gyökös perfluoralkilezésről, ha a kapcsolat termikusan, fotokémiai úton (pl. UV sugárzás hatására) vagy gyökkeltő iniciátorokkal (reakciót megindító reagensekkel) következik be. C-perfluorozási mód a katinokkal való reakció is, ahol a perfluoroalkil csoportot erősen elektrofil alkilező reagens építi be. Anionos perfluoralkilező vegyületek transzfer-reagensként viselkedve tudnak ugyan ilyen kapcsolási reakciókat végrehajtani, akár alacsony hőmérsékleten is. Esetemben azonban a fémorganikus perfluoralkilezési módszert kell előtérbe helyezni (3. táblázat).⁵²

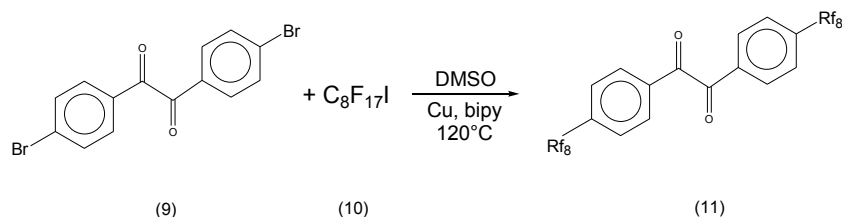
C-C kapcsolási reakciók			
	(termikus)	(fotoaktivált)	(gyökkeltett)
gyökös			
kationos			
anionos			
fémorganikus			

3. táblázat: Szén-szén kapcsolási perfluoralkilezési módszerek és példareakcióik

Aromás bróm- és jódvegyületek legkönnyebben fémorganikus vegyületekkel (R_fCu) fluorozhatók hatékonyan. Az organikus intermediereket csak bizonyos, ún. donor oldószerek tudják megfelelően stabilizálni. Ilyenek például a dimetil-szulfoxid (DMSO), a dimetil-fluoramid (DMF), a piridin vagy a hexametil-foszforamid (HMFA).⁵²

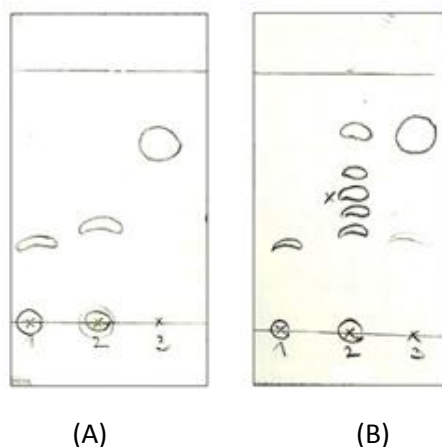
Az irodalmi adatokból kiindulva rézkatalizált – ún. Ullmann-kapcsolási – reakciót alkalmaztam a Shvo-katalizátor építőelemeinek perfluoros szintéziséhez. A már jól ismert lépéseket megelőzően a ligandum kiindulási anyagait is perfluorozott állapotba kell hozni.

A szakirodalomban fellelhető hasonló reakciókat alapul véve fluoroztam a 4,4'-dibromobenzilt perfluorooktil-jodiddal ($C_8F_{17}I$), réz és 2,2'-bipiridil (bipy) jelenlétében (22. ábra).⁵³



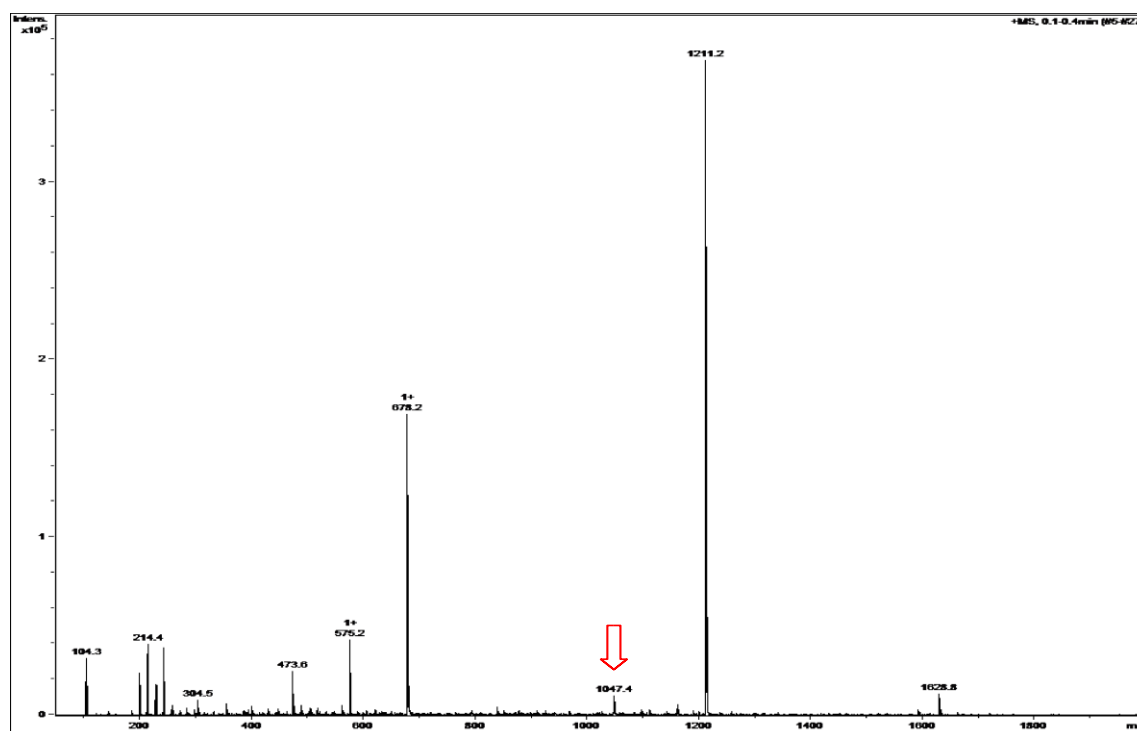
22. ábra: 4,4'-di(perfluorooktil)benzil szintézise

A reakcióban a benzol-gyűrűk halogenidjeit réz feleslegben, magas hőmérsékleten cseréltem perfluor-láncokra. Oldószerként a folyamatot stabilizáló DMSO-t használtam. A reakció 4 nap alatt ment végbe. A terméket etil-acetáttal, majd vízzel mostam és szűrtem, a fázisokat többszöri extrakcióval különítettem el, majd bepárlással oldószer mentesítettem. A termék zöldes-sárga színű, ragacsos állagú, erőteljesen szúrós szagú; utóbbi az etil-acetátra utal. Azt, hogy a reakció sikeresen lejátszódott-e NMR és vékonyréteg kromatográfiás (VRK) módszerrel próbáltam bizonyítani. Az ^1H NMR mérésekkor általában használt deuterált-kloroform (CDCl_3) nem oldotta a mintát, ezért vékonyréteg kromatográfiás méréseket végeztem. A vizsgálatokat szilikagél-lemezeken hajtottam végre, futtatóelegyként először az irodalomból ismert vegyületek megfelelő kombinációit alkalmaztam. A minták eti-acetát ($\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), hexán (n-Hex; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$) és diklórmétán (DCM; CH_2Cl_2) keverékében, csak akkor nem „futottak túl”, ha a legkevésbé poláros hexánból tartalmazott a legtöbbet az elegy (1:8:1 arányban). A futtatási sorozatok eredménytelensége miatt az etil-acetátot és a DCM-et fokozatosan elhagytam. Az első értékelhető mintát csak hexánban futtatott lemezen kaptam. Mivel komponens elválást még ez sem eredményezett, az eulenszt tovább fejlesztettem fluoros oldószerekkel. Perfluoro(metilciklohexán) (PFMCH) hozzáadásával kaptam először több komponensre utaló jeleket, de elemzésre alkalmas mintát csak n-hexán és toluol 1: 0,3-as arányában kaptam (2. melléklet). A VRK mérésből annyi kiderült, hogy a kiindulási dibromobenzil átalakult, és a termék tartalmaz valamennyi perfluoro-csoportot, de számszerű értékeket nem ad (23. ábra). A lemezeken 1-es kóddal etil-alkoholban (1 mg : $\frac{1}{2}$ ml arányban) oldott 4,4'-dibromobenzil, 2-es kóddal a termék, 3-as kóddal a perfluorooktil-jodid látható. Az 'A' lemez futtató elegye n-hexán, míg 'B' lemezé n-hexán és toluol 1 : 0,3 arányú elegye.



23. ábra: Vékonyréteg kromatográfiás vizsgálat lemezei

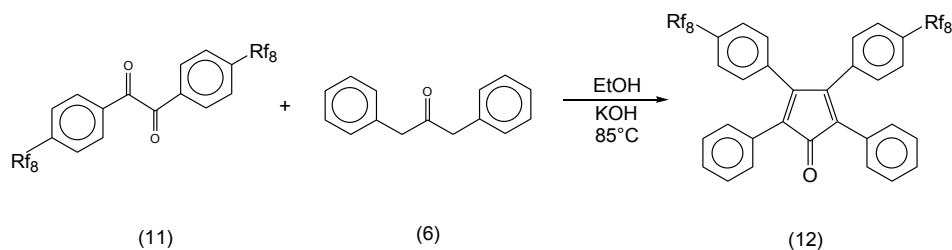
Tömegspektrometriás (MS: Mass Spectrometry) méréssel végül sikerült megállapítani, hogy a reakció során keletkezett a kívánt termékből, de sem további reakciókra, sem messzemenő következtetések levonására nem elegendő mennyiségben és arányban (24. ábra).



24. ábra: 4,4'-di(perfluorooctil)benzil MS spektruma

2.3.2 Ligandum és a katalizátor előállítása

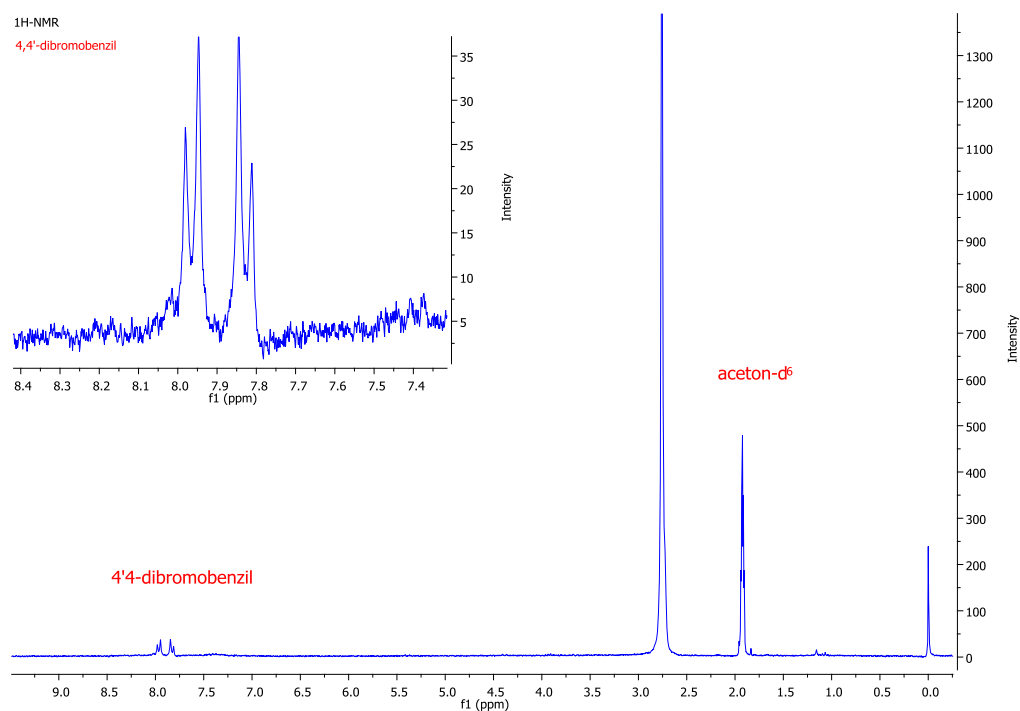
A holtidő elkerülése végett, arra jutottam, hogy leghamarabb akkor derül ki előző szintézisem tényleges eredménye, ha megpróbálom felhasználni a perfluorozott ligandum előállításához. A 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-perfluorooktil-benzil)ciklopentadienon előállítása ugyan úgy zajlott, mint az előző kísérletek során (25. ábra).



25. ábra: Perfluorozott ligandum előállítása

A 4,4'-di(perfluorooktil)benzilt dibenzilketonnal, etanol jelenlétében, 85°C-on addig refluxoltattam, míg a lombikba bemért szilárd anyagok teljesen fel nem oldódtak. Ezután etanolban oldott kálium-hidroxiddal (KOH) kristályosítottam. Az élénk sárga oldat a bázis hatására besötétült, majd – az eddig sötétlila kristályok helyett – világos narancssárga színű szemcsés anyag jelent meg. Szobahőmérsékletre való hűlése után jégfürdőben próbáltam erősíteni a kristályosodás folyamatát, de a szűrés és szárítás után, igen kevés termék maradt.

A csekély mennyiségű terméket ¹H-NMR módszerrel, deuterált acetonban vizsgáltam. A spektrumon az acetát jelén kívül, a 4,4'-dibromobenzil kvartettje látható. A ¹⁹F-NMR spektrum elemezhetetlen, semmilyen jelet nem mutat, a ¹³C-NMR pedig kizárólag a deuterált aceton jelenlétét észlelte (26. ábra).



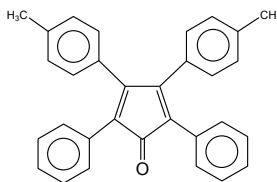
26. ábra: 2,5-difenil-3,4-bisz(4'-perfluorooktil-benzil)ciklopentadienon ^1H - NMR spektruma

A perfluorozott ciklopentadienon összetételének pontos meghatározása nélkül a további részlépések megtétele feleslegesnek bizonyult. A fluorozott Shvo-katalizátor előállítása jelenleg a ligandum szintézisének tart.

E pillanatban is zajló kísérleteimben az eddig bemutatott oldószerek és komplex képző vegyületek kombinációit használom, illetve más, hasonló tulajdonságú anyagok hozzáadásával próbálom megvalósítani a perfluorozást.

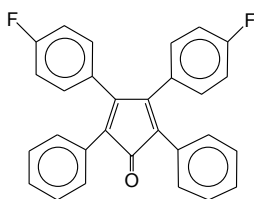
3. Kísérleti munka

2,5-difenil-3,4-bisz(4'-metil-fenil)ciklopentadienon előállítása:



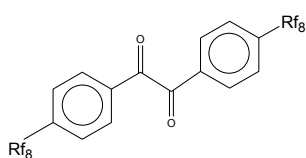
Egy visszafolyós hűtővel ellátott 50 ml-es gömblombikba bemértünk 1,204 g (5,05 mmol) dimetilbenzilt, 1,063 g (5,05 mmol) dibenzilketont, valamint 10 ml 95%-os etanolt. Az elegyet folyamatos kevertetés mellett 80-85°C-ra melegítettük olajfürdőben. A szilárd anyagok feloldódását követően a hűtő tetején keresztül 0,8 ml 95% etanolban oldott 0,152 g (2,71 mmol) KOH-ot csepegtettünk. A kiinduláskor halványsárga színű oldat előbb világos, majd sötét barnává változott. A reakcióelegyet további 15 percen keresztül refluxoltattuk, majd a lombikot jégfürdőbe helyeztük. A kivált 1,359 g (65%) sötét bordó terméket szűrtük, 95%-os etanollal mostuk és szárítottuk.

2,5-difenil-3,4-bisz(4'-fluoro-fenil)ciklopentadienon előállítása:



Egy visszafolyós hűtővel ellátott 50 ml-es gömblombikba bemértünk 1,243 g (5,05 mmol) difluorobenzilt, 1,063 g (5,05 mmol) dibenzilketont, valamint 10 ml 95%-os etanolt. Az elegyet folyamatos kevertetés mellett 80-85°C-ra melegítettük olajfürdőben. A szilárd anyagok feloldódását követően a hűtő tetején keresztül 1 ml 95% etanolban oldott 0,152 g (2,71 mmol) KOH-ot csepegtettünk. A kiinduláskor halványsárga színű oldat előbb világos, majd sötét barnává változott. A reakcióelegyet további 15 percen keresztül refluxoltattuk, majd a lombikot jégfürdőbe helyeztük. A kivált 1,865 g (88%) sötét bordó terméket szűrtük, 95%-os etanollal mostuk és szárítottuk.

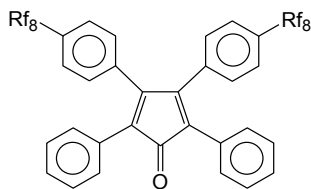
4,4'-di(perfluorooktil)benzil előállítása:



Egy Schlenk-edénybe bemérünk 20 ml dimetil-szulfoxidot (DMSO) és negyed órán keresztül, folyamatos kevertetés mellett nitrogén gázzal oxigén mentesítjük. Bemérünk 0,66 g (1,18 mmol) dibromobenzilt, 1,15 g (18,1 mmol) rezet, 0,056 g (0,36 mmol) bipiridilt és 3,69 g (7,24 mmol) perfluorooktil-jodidot. Az elegyet 120°C-on, folyamatos kevertetés mellett, 4 napig melegítjük olajfürdőben. A reakcióidő leteltével a terméket etil-acetáttal mossuk és szűrjük, 20 ml 1N sósavval, vízzel, majd Brine-al extraháló lombik segítségével

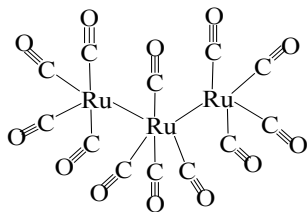
többszörösen elválasztjuk. A terméket tartalmazó szerves fázisban maradt vizet szilárd MgSO_4 -al felszívadjuk. Az ismételt szűrt oldatot bepárlással kristályosítjuk. A 0,22 g (0,21 mmol) termék zöldes-sárga színű, ragacsos állagú, kellemetlen szagú.

2,5-difenil-3,4-bisz(4'-perfluorooktil-benzil)ciklopentadienon előállítása



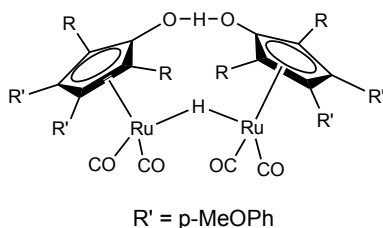
Egy visszafolyós hűtővel ellátott 50 ml-es gömblombikba bemértünk 0,22 g (0,21 mmol) di(perfluorooktil)benzilt, 0,044 g (0,21 mmol) dibenzilketont, valamint 10 ml 95%-os etanolt. Az elegyet folyamatos kevertetés mellett 85°C -ra melegítettük olajfürdőben. A szilárd anyagok feloldódását követően a hűtő tetején keresztül 1 ml 95% etanolban oldott 70 mg (1,24 mmol) KOH-ot csepegtettünk. A kiinduláskor halványsárga színű oldat előbb világos, majd sötét barnává változott. A reakcióelegyet további 2 órán keresztül refluxoltattuk, majd a lombikot jégfürdőbe helyeztük. A kivált 0,018 g világos barna terméket szűrtük, 95%-os etanollal mostuk és szárítottuk.

Triruténium-dodekakarbonil előállítása:



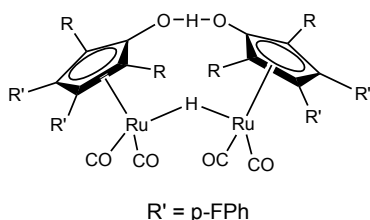
Egy 50 ml-es háromnyakú gömblombikban feloldottunk 600 mg (2,89 mmol) $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -t 38 ml 2-etoxietanolban. Középső nyakára visszafolyós hűtőt, az egyik oldalsó nyakára kapilláris végű gázbevezetőt szereltünk, a harmadikat pedig üveg dugóval lezártuk. A hűtő kivezetéséhez paraffinolajat tartalmazó buborékolatát helyeztünk a CO gáz biztonságos elvezetéséhez. Az oldatot folyamatos kevertetés mellett, először N_2 gázzal való átbuborékolatással légmentesítettünk, majd a reakciót a továbbiakban folyamatos CO gáz buborékolatással végeztük el. A fekete oldatot 80°C -os olajfürdőben kevertettük 4 buborék/perc CO áram mellett, míg vérvörös színt nem kapott. Ezután 135°C -on addig melegítettük a reakcióelegyet, míg élénk aranysárga színe nem lett. Ekkor hagytuk lehűlni 75°C -ra, majd az oldalsó száron át 364 mg (6,48 mmol) KOH-ot adagoltunk hozzá. Az oldat folyamatosan sötétedett, majd körülbelül egy óra alatt narancssárga kristályok váltak ki. Ekkor az elegyet hagytuk szobahőmérsékletre hűlni, a kristályokat leszűrtük, vízzel és 2-etoxietanollal mostuk, majd szárítottuk.

$\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-MePh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ előállítása:



keresztül. A kivált 961 mg narancssárga színű terméket szűrtük, vízzel és metanollal mostuk, szárítottuk.

$\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-FPh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ előállítása:



keresztül. A kivált 209 mg narancssárga színű terméket szűrtük, vízzel és metanollal mostuk, szárítottuk.

4. Összefoglalás

A fosszilis energiahordozók és belőlük előállított vegyipari alapanyagok dominanciája – az egyenetlen területi eloszlást és véges készleteket tekintve – előre láthatóan fokozatosan csökkeni fog. Ezzel szemben a termékek iránti kereslet monoton módon növekszik. Az emberiség szemléletbeli változása mellett a megújuló forrásokra támaszkodó technológiák alkalmazására egyre nagyobb szükség van. Biomassza felhasználással jó pár ipari példán keresztül találkozhatunk, de ezek főleg élelmiszerként is alkalmazható haszonnövényekre épülnek, ami a jelenlegi éhezési rátákkal nem összeegyeztethető. A nem ehető szénhidrátokból előállított alapanyagok felhasználásával, ezzel szemben csökkenthető a mezőgazdasági és lakossági szerves hulladékok aránya, és a természetben könnyen lebomló termékeket használhatunk. A biomasszából kinyert levulinsavból előállítható gamma-valerolakton (GVL) bizonyítottan ilyen fenntartható folyadék. Alkalmas üzemanyag-adaléknak, ionos- és gyújtófolyadéknak, oldószernek, vegyipari platform molekulának. Munkám során sikeresen reprodukáltam az irodalomból ismert Shvo-katalizátort – $\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-(p-MePh)}_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ – és alkalmaztam levulinsav egyfázisú transzfer-hidrogénezési reakciójában. Létrehoztam a diruténium-komplex fluoro-fenil szubsztituált változatát is, mely egyfázisú transzfer-hidrogénezési reakcióban 98%-os GVL hozamot eredményezett szintén levulinsavból. Bizonyításra került, hogy a fluorozott Shvo-katalizátor alkalmazható többfázisú transzfer-hidrogénezési reakciókhoz egyaránt. A nagyobb hozamok reményében a reagenst megkísértem perfluorozott állapotba hozni, azonban a ligandum pontos szerkezetének bizonyítása még folyamatban van.

Elmondható, hogy kutatásom során sikerült a gamma-valerolaktont egy új, eddig nem publikált módszerrel előállítani, azonban még számos lehetőség rejlik az ismertetett elgondolásban. A ligandum pontos szerkezetének bizonyítása folyamatban van, a GVL fluoros kétfázisú transzfer-hidrogénezési reakciójának mechanizmusán belül bizonyos lépések még nem megvalósíthatók, a későbbiek során a diplomaterv keretében még fejlesztésre kerülnek, és addigra megfelelően széleskörű vizsgálatok által nyert tapasztalatokkal alátámaszthatóvá válnak. Összességében a cél egy nagyszerűen alkalmazható fenntartható alapanyag gazdaságos előállítási módjának megalkotása volt, aminek részlépései már teljesítve lettek, egyre közelebb jutva a kitűzött célhoz.

5. Abstract

Due to the dramatically increased utilization of edible resources, the selection and exploitation of suitable resources from biomass have become a controversial issue. Thus, the selective conversion of non-edible components of biomass plays a key role in sustainable development. Horváth et al. demonstrated that gamma-valerolactone (GVL) possesses the most important properties of a sustainable liquid. Subsequently, GVL was successfully converted to alkenes and used as transportation fuel.

In this work, the Shvo-catalyst – $\{[2,5\text{-Ph}_2\text{-3,4-}(p\text{-MePh})_2(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ – was synthesized and applied for the reduction of levulinic acid to GVL by using single-phase transfer hydrogenation with a quantitative yield. Subsequently, a new fluorine derivative of the diruthenium complex (two methyl groups were replaced with fluorine atoms) was also prepared and applied for the same transformation. It provided levulinic acid with a yield of 98%. Our final goal is to design and synthesize a new family of perfluorinated catalysts which can be used for performing transfer hydrogenation in biphasic (fluorous–organic) systems. After completing the hydrogenation reaction, the final product and the catalyst will accumulate in two different phases and can be easily separated. Consequently, by applying such a system the catalyst can be reused many times, the output will be higher, product purity will be better, making the reaction significantly greener.

The financial support from the National Scientific Research Found (OTKA-CNK 78065) is greatly appreciated.

6. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, **Dr. Mika László Tamásnak**, akinek belém fektetett bizalma, szakmai támogatása és naprakész információi nélkül a dolgozatom nem készülhetett volna el. Hálával tartozom **Dr. Dibó Gábornak** és kutatócsoportjának, legfőképpen konzulensemnek **Tukacs József Márknak**, aki hónapokon át kíserte munkám minden apró lépését, tanácsaival és szakmai jártasságával nem csak segítségemre volt, hanem nagyban fejlesztette is tudásom mértékét. Külön köszönöm **Molnár Márknak** frappáns megoldásait és módszereit, amik mindig a megfelelő pillanatban érkeztek.

Köszönet illeti továbbá a „GVL-team” tagjait, akik mindig készséggel kíségtettek egy-egy hasznos válasszal kísérleteim során; és **Szilvágyi Gábort** a tömegspektrometriás vizsgálatokban nyújtott segítségéért. Végül pedig köszönöm az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA-CNK 78065) pályázatának nélkülözhetetlen finansziális támogatását.

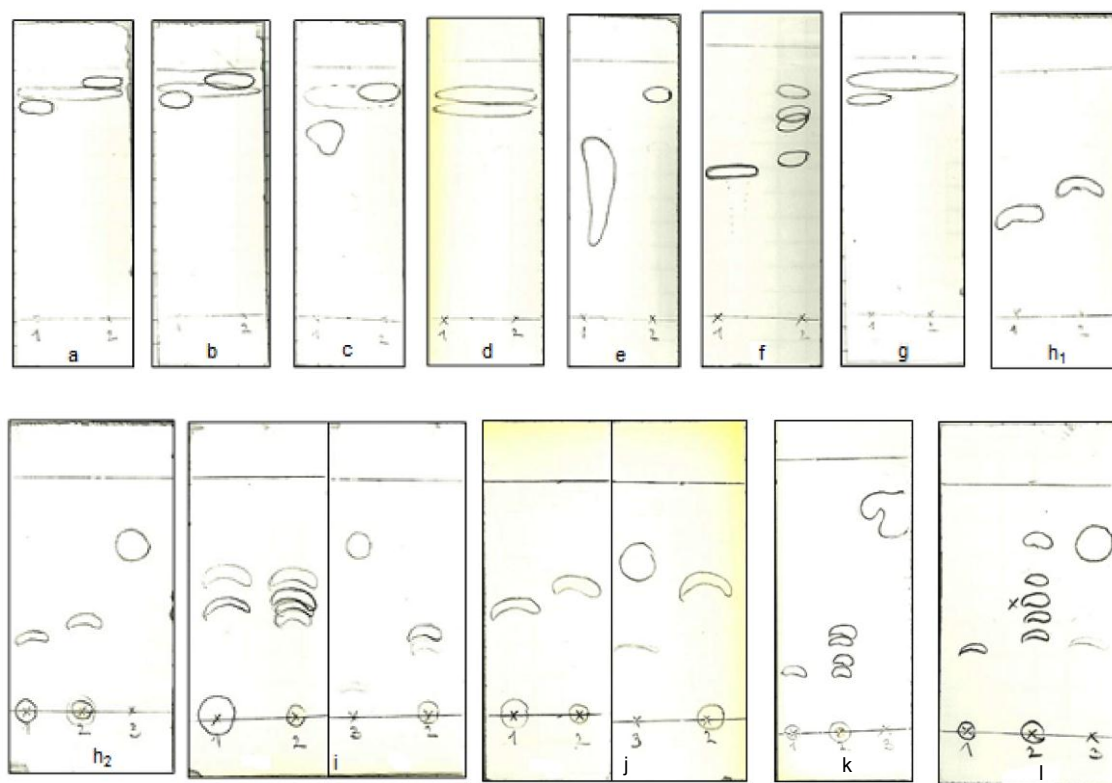
7. Melléklet

δ (Fluorous solvents) <	δ (Organic solvents)	<< δ (Water /Brine)
fluorophilic	organophilic	hydrophilic
(organophobic and hydrophobic)	(hydrophobic and fluorophobic)	(organophobic and fluorophobic)
perfluorohexane(12.1)	acetonitrile(24.3)	water(48)
perfluoroheptane(12.3)	1-butanol(23.3)	ethylene glycol(34.9)
perfluorocyclohexane(12.5)	1-hexanol(22)	methanol(29.7)
perfluoro(methylcyclohexane) (12.5)	dichloromethane(19.8)	
perfluoro(tributylamine)(12.7)	chlorobenzene(19.4)	
	chloroform(19.0)	
	benzene(18.8)	
	toluene(18.2)	
\uparrow		
sc-CO₂ (18.2 x ρ_{sc}/ρ_{liq}) \rightarrow (pressure dependent solvent power)	carbon tetrachloride(17.6)	
CO₂-philic [40, 41]	cyclohexane (18.8)	
	benzotrifluoride(16.8)	
	hexane(14.9)	

1. melléklet: Fázisfilitási térkép, (δ_i) tipikus oldhatósági paraméter függvényében

	etil- acetát	n-Hex	c-Hex	DCM	dietil- éter	PFMCH	TFT	értékelhetőség
a	1	3	-	1	-	-	-	-
b	3	3	-	1	-	-	-	-
c	1	8	-	1	-	-	-	*
d	1	-	8	1	-	-	-	-
e	1	10	-	-	-	-	-	*
f	-	10	-	1	-	-	-	*
g	-	10	-	-	1	-	-	-
h	-	10	-	-	-	-	-	!
i	-	10	-	-	-	1	-	*
j	-	10	-	-	-	-	1	*
k	-	10	-	-	-	3	-	-
l	-	10	-	-	-	-	3	!

2/a. melléklet: Vékonyréteg kromatográfiás (VRK) mérések futtatásait összefoglaló táblázat



2/b. melléklet: Vékonyréteg kromatográf lemezek, ahol az 1: 4,4'-dibromobenzil, a 2: 4,4'-di(perfluorooktil)benzil, a 3: perfluorooktil-jodid jeleit mutatja

8. Irodalomjegyzék

-
- ¹ Carlson, R. – *Silent Spring*, Houghton Mifflin Co., New York, **1962**.
- ² Barta, K., Csékei, M., Csihony, S., Mehdi, H., Horváth, I. T., Pusztai, Z., Vlád, G., *Magy. Kém. Lapja*, **2000**, 55, 173
- ³ Anastas, P. T., Warner, J. C., *Green Chemistry, Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, UK, **1998**.
- ⁴ Takács-Sánta, A., *Bioszféra átalakításunk nagy ugrásai*, L'Harmattan Kiadó, Budapest, **2008**.
- ⁵ Tuck, C. O.; Pérez, E.; Horváth, I. T.; Sheldon R. A.; Poliakoff, M., *Science*, **2012**, 695-699.
- ⁶ „2012 Ethanol Industry Outlook: Climate of Opportunity”. Renewable Fuels Association, **2012**.
- ⁷ Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Committee On World Food Security 39, **2012**.
- ⁸ Horváth, I. T.; Anastas, P.T., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 2174.
- ⁹ Fábos V., *A gamma-valerolakton, és előállítása a levulinsav katalitikus transzfer hidrogénezésével*, Budapest, **2009**, 4-84.
- ¹⁰ Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 2411.
- ¹¹ Lichtenthaler, F. W., *Acc.Chem. Res.*, **2002**, 35, 728.
- ¹³ Montane, D.; Salvado, J.; Torras, C., Farriol, X., *Biomass Bioenergy*, **2002**, 22, 295.
- ¹⁴ Kuster, B. F. M., *Starch-Starke*, **1990**, 42, 314.
- ¹⁵ Monreau, C.; Belgacem, M. N.; Gandini, A., *Top. Catal.*, **2004**, 27, 11.
- ¹⁶ Cha, J. Y.; Hanna, M. A., *Ind. Crops. Prod.*, **2002**, 16, 109
- ¹⁷ Broadbent, H. S.; Selin, T. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1936**, 28, 2343.
- ¹⁸ Horváth I.T., *A Gamma-valerolakton, a fenntartható vegyipar egyik lehetséges folyékony alapanyaga*, Magyar Tudomány, Budapest, **2010**.
- ¹⁹ I. T. Horváth, *10th Annual Green Chemistry & Engineering Conference*, Washington, DC, July 26–30, **2006**, abstract number 27.
- ²⁰ Mehdi, H.; Tuba, R.; Mika, L. T.; Bodor, A.; Torkos, K.; Horváth, I. T., „*Renewable Resources and Renewable Energy*, Taylor and Francis, **2006**, Boca Raton, **2007**, 55-56.

-
- ²¹ I. T. Horváth, H. Mehdi, V. Fábos, L. Boda, L. T. Mika, *Green Chem.*, **2008**, *10*, 238–242.
- ²² Horváth, I.T.; Fábos, V.; Mika, L.T., **2008**: *Szabadalom* WO 2009/136213A1
- ²³ Bond, J. Q. - Alonso, D. M. - Wang, D. - West, R. M. - Dumesic, J. A., *Science*, **2010**, 327, pp. 1110.
- ²⁴ Messerschmidt, A., *Ann.*, **1881**, 208, pp. 96.
- ²⁵ Wolff, C., *Ann.*, **1881**, 208, pp. 104.
- ²⁶ Sabatier; Mailhe, *Ann. Chem. Phys.*, **1909**, 16, 78.
- ²⁷ Shcutte, H. A.; Thomas, R. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1930**, 52, pp. 3010.
- ²⁸ a) Allen, B. B.; Wiatt, B. W.; Henze, H. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, 61, pp. 843.
b) Christian, R. V.; Brown, H. D.; Hixon, R. M., *J. Am. Chem. Soc.* 69, pp. **1961**.
- ²⁹ Manzer, L. E. **2003**: *Szabadalom* US 6617464
- ³⁰ Joó F.; Tóth, Z.; Beck, M.T., *Inorg. Chim. Acta*, **1977**, 25, pp. 61.
- ³¹ Bullock, R. M.; Schlaf, M.; Hauptman, E. M., **2002**: Patent US 6462206
- ³² Mehdi, H.; Fábos, V.; Tuba, R.; Bodor, A.; Mika, L. T.; Horváth, I. T., *Top. Catal.*, **2008**, 48, 49.
- ³³ Tukacs, J. M.; Király, D.; Strádi, A.; Novodarszki, Gy.; Eke, Zs.; Dibó, G.; Kégl, T.; Mika L. T., *Green Chem.*, **2012**, 14, 2057-2065
- ³⁴ Joó, F., *Aqueous Organometallic Catalysis*, Kluwer Academic Publisher, **2001**.
- ³⁵ Fábos, V.; Koczó G.; Mehdi, H.; Boda, L.; Horváth, I. T., *Energy & Environ. Sci.*, **2009**, 2, pp. 767.
- ³⁶ Ogo, S.; Abura, T.; Watanabe, Y., *Organometallics*, **2002**, 21, pp. 2964.
- ³⁷ Shvo, Y.; Czarkie, D.; Rahamin, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, pp. 7400.
- ³⁸ Casey, C. P.; Singer, S. W.; Powell, D. R.; Hayasi, R. K.; Kawana, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, pp. 1090.
- ³⁹ Horváth I.T.; Mehdi, H.; Fábos V.; Kaposy, N., **2008**: *Szabadalom* HU 08 00662
- ⁴¹ Rábai, J.; Szilávik, Z.; Horváth, I. T., *Handbook of Green Chemistry and Technology*, Eds. Clark, J.; Maquarrie, D. Blackwell, Oxford, **2002**, 22.
- ⁴² Rábai, J., *A fluoros kémia születése és fejlődése*, MTA doktori értekezés, Budapest, **2010**.
- ⁴⁴ a) Horváth, I. T.; Rábai, J., *Science*, **1994**, 266.
b) Rábai J.; Horváth I. T., **1995**: Patent EP 0 633 062 B1

-
- ⁴⁵ a) Zhao, X.; He, D.; Mika L. T.; Horváth I. T., *Fluorous Hydroformylation*, Top. Curr. Chem., **2012**, 308, 275.
- b) Zhao, X.; He, D.; Mika L. T.; Horváth I. T. *Fluorous Hydrogenation*, Top. Curr. Chem., **2012**, 308, 233.
- ⁴⁶ Gladysz, J. A.; Curran, D.P.; Horvath, I. T. (Eds): *Handbook of Fluorous Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2004**, pp. 5-10.
- ⁴⁷ Smart, B. E., *Fluorine Substituent Effects (on Bioactivity)*, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, 109, 3-11
- ⁴⁸ IPCC, *Climate change 2007, The Physical Science Basis, ERRATA*, table 2.14
- ⁴⁹ a) Richter, B.; Spek, A. L.; Kóten, v. G.; Deelman, B.-J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 3945-3951
- b) Guillevic, M.-A.; Arif, M. A.; Gladysz, J. A.; Horváth, I. T., *Angewandte Chem.*, **1997**, 36, 15, 1612-1615
- ⁵⁰ Vlád, G., *Alkil-izocianátok ciklooligomerizációjának vizsgálata és fluoros trialkilfoszfinok előállítása*, Budapest, **2006**, 24-25.
- ⁵¹ Kiss, L. E.; Kövesdi, I.; Rábai, J., *An Improved Design of Fluorophilic Molecules, Prediction of the ln P Fluorous Partition Coefficient, Fluorophilicity, Using 3D QSAR Descriptors and Neural Networks*, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, 108, 95-109.
- ⁵² Kiss, L. E., *Fluorofil vegyületek tervezése és szintézise*, Budapest, **2001**, 30-31.
- ⁵³ Tian, Y.; Yang, Q. C.; Mac, T. C. W.; Chan, K. S., *Tetrahedron*, 58, **2002**, 3951-3961